

THÈSE **218**
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Germaine MARRET

Née le 17 mai 1894, à Paris

28 JUIN 1943

Le problème de
l'Eosinophilie Familiale

Président : M. PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, Professeur.

Lucien CARIO, Imprimeur

13, Pass. Trubert-Bellier

PARIS (XIII^e)

1943

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat: **MARRET.**

Prénom: **Germaine.**

Date de la soutenance:

Numéro d'ordre:

MARRET (Germaine). — Le problème de l'Eosinophilie Familiale. — *Paris, Imp. Lucien Cario*, 1943, in-8°, 18 clichés, 80 pages.

(*Th. Méd. (Etat)*, Paris, 1943, N°).

MARRET (Germaine). — Le problème de l'Eosinophilie Familiale. — *Paris, Imp. Lucien Cario*, 1943, in-8°, 18 clichés, 80 pages.

(*Th. Méd. (Etat)*, Paris, 1943, N°).

MARRET (Germaine). — Le problème de l'Eosinophilie Familiale. — *Paris, Imp. Lucien Cario*, 1943, in-8°, 18 clichés, 80 pages.

(*Th. Méd. (Etat)*, Paris, 1943, N°).

MARRET (Germaine). — Le problème de l'Eosinophilie Familiale. — *Paris, Imp. Lucien Cario*, 1943, in-8°, 18 clichés, 80 pages.

(*Th. Méd. (Etat)*, Paris, 1943, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1943

No.....

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Germaine MARRET

Née le 17 mai 1894, à Paris

Le problème de
l'Eosinophilie Familiale

Président: M. PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, Professeur.

Lucien CARIO, Imprimeur
13, Pass. Trubert-Bellier
PARIS (XIII^e)
1943



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Le Doyen..... BAUDOUIN.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.....	ROUVIÈRE.
Physiologie.....	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI.
Bactériologie.....	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CHABROL.
Pathologie chirurgicale.....	PETIT-DUTAILLIS.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique.....	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LIAN.
Pathologie expérimentale et comparée.....	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CHIRAY.
Clinique médicale.....	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLÉRY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants.....	Robert DEBRÉ.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	LÉVY-VALENSI.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	CADENAT.
	MONDOR.
	GUÉNU
	BROCQ.
Clinique ophtalmologique.....	VELTER.
Clinique urologique.....	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	LÉVY-SOLAL.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale.....	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAÎTRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	SÉNÈQUE.
Clinique propédeutique.....	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose.....	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Clinique de cardiologie.....	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie.....	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-Sociale.....	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.
Professeurs sans chaire.....	

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE.	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIÉTY.	Pathologie médicale.	HAGUENAU.	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne) . . .	Pathologie médicale.	HALPHEN.	Oto - rhino-laryngologie.
BESANÇON (Justin) . . .	Hydrologie.	JOANNON.	Hygiène.
BONNET.	Bactériologie.	LACOMME.	Obstétrique.
BOULANGER.	Chimie.	LANTUÉJOUL.	Obstétrique.
BOULIN.	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET.	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LEMAIRE.	Pathologie expérimentale.
CACHERA.	Pathologie médicale.	LENÈGRE	Pathologie médicale.
CORDIER.	Anatomie.	M ^{lle} J. LÉVY.	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL.	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger) ..	Urologie.	MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY.	Pathologie médicale.	MOUQUIN.	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	PATEL.	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE.	Médecine légale.	RENARD	Ophthalmologie.
DIGONNET.	Obstétrique.	RICHET.	Physiologie.
DOGNON.	Physique.	SICARD.	Pathologie chirurgicale.
FÈVRE.	Pathologie chirurgicale.	SOULIÉ.	Pathologie médicale.
FUNCK-BRENTANO. . . .	Pathologie chirurgicale.	SUREAU.	Obstétrique.
GALLIARD.	Parasitologie.	TURPIN.	Pathologie médicale.
GARCIN.	Pathologie médicale.	WILMOTH.	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} GAUTHIER-VILLARS.	Anatomie pathologique.		
DE GENNES	Pathologie médicale.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE.	Pathologie chirurgicale.	PIÉDELIEVRE.	Médecine lég.
BUSQUET	Pharmacologie.	LARDENNOIS.	Pathologie chirurgicale.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	LE LORIER	Obstétrique.
GUÉNIOT	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL.	Obstétrique.
		HUGUENIN.	Anat. patholog.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ.		DE GAUDART	
CHEVALLIER. .		D'ALLAINES.	
LAROCHE (G.)		MOULONGUET	
MOREAU.		MOURE.	
SÉZARY.			
	MM.		
	ECALLE.	} Clinique obstétricale.	
	VIGNES.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PASTEUR-VALLERY-RADOT,
Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Bichat,
Membre de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

En hommage de respectueuse gratitude pour l'accueil si bienveillant qu'il m'a toujours réservé dans son service et pour le grand honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES BOUSSER,

Médecin des Hôpitaux,

*Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse,
et aidée dans sa réalisation avec une in-
lassable et si délicate bonté, en témoi-
gnage de ma profonde reconnaissance.*

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

A MES MAÎTRES DE L'HÔPITAL DE SAINT-GERMAIN-EN-LAYE

INTRODUCTION

L'augmentation du taux des polynucléaires éosinophiles dans le sang est un phénomène qui s'observe au cours de nombreuses affections, au premier rang desquelles il faut placer les parasitoses, certaines affections cutanées, la convalescence des maladies aiguës, etc...

A côté de ces faits bien classés, existent des éosinophilies sanguines, souvent considérables, qu'aucune circonstance clinique n'explique ou que l'on comprend mal par les signes observés. Il s'agit d'un ensemble de faits hétérogènes pour lesquels une explication univoque n'est pas à envisager. Pour s'en convaincre, il suffit de parcourir les trois importantes thèses françaises consacrées récemment à ces éosinophilies: Thèse de MAGNE (1933) inspirée de CHALIER-LEVRAT, sur la « Grande Eosinophilie sanguine », qui groupe sous ce titre des cas très divers; thèse de MESGUIS (1936) sur « l'Eosinophilie sanguine d'origine indéterminée », et thèse de CHAFFAÏ (1941) inspirée d'AUBERTIN, sur le « Problème de la leucémie à Eosinophiles ».

A propos d'une observation personnelle qu'il nous a été donné d'observer à la consultation de médecine de l'Hôpital Bichat, dans le service de notre Maître, le Docteur BOUSSER, puis de suivre dans le service du Professeur PASTEUR-VALLERY-RADOT, nous voudrions reprendre l'étude d'une partie de ces éosinophilies d'origine indéterminée: les *Eosinophilies familiales*.

Nous donnerons au terme « Eosinophilie Familiale » un sens très large : éosinophilie importante, dépassant et souvent de beaucoup, le taux normal des éosinophiles chez plusieurs membres d'une même famille, et ceci, quelles que soient les circonstances cliniques concomitantes.

Ainsi définie, l'éosinophilie familiale se présente sous trois types :

1° *L'Eosinophilie familiale pure* dans laquelle, en dehors de l'anomalie sanguine, on ne décèle rien de pathologique; il s'agit de sujets normaux, par ailleurs bien portants, chez lesquels l'éosinophilie est découverte à l'occasion d'un examen du sang fait systématiquement chez chacun d'eux dans le but d'aider à la recherche de l'origine de cette éosinophilie chez le malade. Et dans chacune des observations, cette éosinophilie paraît se présenter, en effet, comme une anomalie héréditaire transmissible.

2° *L'Eosinophilie familiale coexistant avec des manifestations dites allergiques*, comme l'asthme, le coryza spasmodique, etc...

3° *L'Eosinophilie familiale parasitaire*, s'expliquant par une infestation parasitaire de plusieurs membres de la famille, parasitose intestinale le plus souvent.

Nous devrions limiter notre étude à la première variété qui constitue seule l'éosinophilie familiale vraie. En réalité, nous envisagerons aussi l'éosinophilie avec allergie, cette variété étant intéressante parce que c'est une éosinophilie atteignant souvent des taux considérables et inhabituels, persistant entre les crises allergiques, se retrouvant chez des sujets atteints de manifestations qui n'entraînent pas habituellement d'éosinophilie, telles que l'urticaire et l'œdème de Quincke, enfin, existant aussi chez des membres de

la famille absolument indemnes de toute tare allergique. Elle pose donc un problème particulier : celui de ses relations véritables avec l'état allergique, et même avec l'éosinophilie familiale pure.

Par contre, nous n'envisagerons pas les éosinophilies parasitaires qui sont bien connues. Cependant, cette question du parasitisme familial possible doit être constamment présente à l'esprit, et nous aurons à faire allusion à des observations d'éosinophilie familiale parasitaire vraisemblable, à propos de cas rapportés comme éosinophilie familiale pure.

De même, nous n'envisagerons pas ce qu'on a appelé les « Eosinophilies constitutionnelles », — grandes éosinophilies sanguines bien supportées, quasi indéfiniment, à l'origine desquelles aucune cause n'est trouvée —; certains auteurs les considèrent comme « constitutionnelles » et les rapprochent des éosinophilies familiales. En réalité, il est difficile de dire si ce rapprochement est légitime ou non, et nous nous limiterons aux éosinophilies qui sont retrouvées chez plusieurs membres d'une même famille.

Avant d'aborder l'étude proprement dite de ces deux variétés d'éosinophilie familiale, nous devons rappeler quels sont les taux d'éosinophiles qu'il faut considérer comme normaux ou pathologiques, pour bien fixer les caractères de cette anomalie familiale.

Nous avons affaire à une anomalie de l'équilibre leucocytaire sanguin. Or, on sait combien est mouvant un équilibre leucocytaire, même chez le sujet sain. Qu'il s'agisse du nombre total des leucocytes ou du pourcentage proprement dit, on ne peut que donner des moyennes. Il est difficile de fixer l'état normal, car il est courant de trouver, soit une leucopénie légère, soit une leucocytose minime, sans signi-

fication spéciale. On peut voir également une hypopolynucléose neutrophile à 55 % et même à 50 %, sans pouvoir attribuer à ce chiffre une cause pathologique. Il en est de même pour les éosinophiles dont le taux habituel est de 1, 2 ou 3 % — à partir de 4 % il y a éosinophilie — mais on voit fréquemment des taux de 5, 6 et 7 % chez des sujets indemnes de toute tare pathologique. Le Professeur PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, qui s'est livré à cette recherche, dit qu'un individu sain sur quatre ou cinq, a un taux d'éosinophiles supérieur à 4 %. A plus forte raison chez l'enfant, qui présente à l'état normal une éosinophilie physiologique portant le pourcentage des acidophiles à un taux plus élevé allant de 5 à 8 %. Cette augmentation se fait progressivement depuis la naissance jusqu'à l'âge de 10 ans; elle est suivie ensuite d'une diminution lente s'effectuant jusqu'au taux normal de l'adulte.

Pour parler d'éosinophilie, chez l'adulte comme chez l'enfant, il est donc nécessaire de ne tenir compte que des chiffres dépassant nettement la normale.

CHAPITRE PREMIER

EOSINOPHILIES FAMILIALES PURES

Les observations que nous rangeons dans ce groupe se rapportent à des sujets apparemment indemnes de tout antécédent allergique personnel ou familial, et indemnes de toute parasitose. Elles sont au nombre de sept. Ce sont celles de: Gaillard, Gaugain, Bastai, Cattaneo, Cirio et les observations II et III du Mémoire de Stewart de 1933.

I) *Observation de GAILLARD* (qui, en 1906, a été le premier à étudier les anomalies familiales du pourcentage des éosinophiles dans le sang).

Il traite de « *l'éosinophilie sanguine dans la maladie de Recklinghausen* » et constate chez 11 personnes qui en sont atteintes, un taux d'éosinophiles s'élevant de 15 à 21 % chez 8 d'entre elles, tandis que 3 en sont indemnes. D'autre part, chez les 5 enfants d'une malade atteinte de cette même maladie, ayant elle-même 5,5 % d'éosinophiles et présentant le syndrome complet de la maladie, il trouve:

Chez 2 enfants porteurs seulement de taches pigmentaires:

4,5 % d'éosinophiles chez celui de 9 ans;

et 4,8 % d'éosinophiles chez celui de 5 ans.

Les 3 autres enfants n'ayant aucun signe de la maladie présentent néanmoins:

8 % d'éosinophiles chez celui de 13 ans,

7,2% d'éosinophiles chez celui de 11 ans,

6,9 % d'éosinophiles chez celui de 2 ans 1/2.

Par contre, il ne trouve également aucune éosinophilie chez l'enfant nouveau-né d'une mère atteinte de maladie de Recklinghausen, et ne présentant elle-même aucun éosinophile dans le sang.

L'auteur conclut que, dans la maladie de Recklinghausen, l'éosinophilie est fréquente mais insconstante, et qu'elle peut être transmise héréditairement, indépendamment des symptômes et antérieurement à eux. De plus, qu'elle n'est pas en rapport constant :

1) avec la pigmentation, puisqu'elle est nulle chez un malade ayant seulement une pigmentation très marquée;

2) avec les fibrômes multiples, puisqu'elle est absente aussi chez un malade ayant de nombreux fibrômes, mais présentant à peine quelques pigmentations.

Localement, elle peut être absente dans les nodules fibreux eux-mêmes.

II) Observation de GAUGAIN (1909).

Un enfant ayant rendu quelques ascaris, avait une éosinophilie nette. Examinant le sang de la mère et des frère et sœur, on trouva chez tous une augmentation notable du nombre des éosinophiles:

chez la mère, âgée de 32 ans l'éosinophilie sanguine est manifeste	19 % des polynucléaires
chez l'enfant de 2 mois, elle est de:	10 %
chez l'enfant de 5 ans, elle s'élève à:	14 %
chez l'enfant de 8 ans, elle est de:	15,5 %

Une numération globulaire de contrôle faite quelques jours après le premier examen, donna les mêmes résultats.

De plus, la formule leucocytaire était normale, et l'on ne put découvrir de cause pathologique quelconque à cette éosinophilie familiale.

III) *Observation de BASTAI (1923).*

Jeune fille de 17 ans, sans antécédent particulier, ayant depuis un mois une angine avec de grands accès fébriles à type septicémique.

A l'examen, la rate débordait d'un travers de doigt le rebord costal, le foie était gros.

L'examen du sang a donné :

G. R.	3.450.000
G. B.	21.600
Polynucléaires neutrophiles	25,55 %
Polynucléaires éosinophiles	51,75 %
Lymphocytes	1,5 %
Myélocytes éosinophiles	0,5 %

Les hémocultures répétées furent négatives, ainsi que les séro-diagnosics — T. A. B. et Mélitensis — et la réaction de B.W. dans le sang.

Les recherches de parasite dans les selles révélèrent une fois de rares œufs de trichocéphales qui ne furent jamais retrouvés dans les examens ultérieurs.

En quelques semaines, la guérison fut obtenue; mais six mois après, un examen de sang donnait encore :

G. B.	6.000
Eosinophiles	27,5 %

Il fallut éliminer particulièrement la trichinose qui donne le même état septicémique avec douleurs musculaires. Le diagnostic porté fut celui d'une septicémie d'origine amygdalienne (petits abcès amygdaliens) augmentant une éosinophilie familiale.

En effet, *la mère*, arthritique (goutte), a 7.000 G.B. dont 35 % d'éosinophiles.

Sur 4 frères et sœurs de la malade :

3 ont une formule normale bien que l'un de ces 3 ait l'aspect arthritique de la mère;

la quatrième a 6.800 leucocytes dont 32 % d'éosinophiles.

Un neveu de la malade n'a rien.

IV) *Observation de CATTANEO (1930).*

Famille où une éosinophilie importante a été constatée chez la mère, la grand-mère maternelle et les quatre fils. Chez le père, au contraire, l'éosinophilie ne dépassait pas 2 %.

La *jeune fille* qui provoqua les recherches se présenta le 3 Septembre 1930 pour une pleurésie gauche.

Les antécédents héréditaires et personnels ne présentaient rien de remarquable. L'affection avait débuté huit jours auparavant.

L'examen clinique montra l'existence d'une pleurésie gauche assez importante. Le reste de l'examen fut négatif.

Les recherches de laboratoire révélèrent:

1) la présence de rares œufs de trichocéphales dans les selles;

2) une cuti-réaction très positive;

3) la formule sanguine suivante:

G. R.	4.040.000
Hb	100
Valeur globulaire	1
G. B.	11.000
Polynucléaires neutrophiles	40 %
Polynucléaires éosinophiles	30 %
Polynucléaires basophiles	1 %
Lymphocytes	20 %
Mononucléaires	9 %

Pensant que, ni les rares œufs de trichocéphales, ni la pleurésie ne pouvaient expliquer ce taux des éosinophiles, les auteurs examinèrent la famille de la malade.

Le *père* avait une formule absolument normale et un taux d'éosinophiles à 2 %.

Par contre :

la grand-mère avait	15,5 % d'éosinophilie
la mère	16 % »
la sœur	16 % »
un frère	30,5 % »
un autre frère	11,5 % »

Chez tous ces sujets, il n'a pas été possible, malgré toutes les recherches les plus minutieuses, de mettre en rapport cette anomalie avec des faits somatiques ou fonctionnels capables de provoquer de l'éosinophilie.

V) *Observation de CIRIO (1921).*

Homme entré le 4 Novembre 1924 à l'hôpital pour une affection grippale avec 38° 5. Rien d'anormal dans ses antécédents, sauf l'alcoolisme.

A l'examen, le foie et la rate sont un peu augmentés de volume. Il n'y a pas d'adénopathie. On ne trouve pas non plus de signes de syphilis.

L'examen du sang montre :

G. R.	2.900.000
G. B.	12.000
Polynucléaires neutrophiles	16 %
Polynucléaires éosinophiles	65 %
Polynucléaires basophiles	2 %
Lymphocytes	13 %
Monocytes	4 %

avec de très rares formes de monocytes et métamyélocytes éosinophiles.

On ne trouve rien à l'origine de cette éosinophilie, pas d'asthme, pas de lésions cutanées.

Les recherches répétées de parasites dans le sang et dans les selles sont négatives.

Le B. W. est négatif dans le sang.

L'intradermo-réaction au liquide de kyste hydatique est négative. Le malade est suivi pendant plusieurs mois avec une formule sanguine analogue, le taux des éosinophiles oscillant entre 60 et 70 % et le taux des globules rouges s'élevant autour de 4.000.000.

Pendant quelques mois, on vit apparaître une parésie transitoire du membre supérieur droit, dont la nature ne put être précisée.

L'auteur rapproche son observation des cas d'éosinophilie constitutionnelle de Bastaï. D'ailleurs, les examens montrèrent une éosinophilie de 6 et 4 % chez les deux frères, et de 7, 5 et 15 % chez les trois enfants du malade.

VI) *Observation de SLOAN G. STEWART (1931), cas II.*

J. L., *garçon* de 12 ans, fut examiné à la station cardiaque de la clinique médicale de cet hôpital, le 7 Mars 1931. Il n'avait pas de douleur spéciale, mais avait été envoyé par le médecin de l'école parce qu'il avait eu un *rhumatisme*, deux ans auparavant, et des douleurs rhumatismales dans la jambe gauche, l'année précédente. Quelquefois, il présentait des *douleurs précordiales* légères.

Comme antécédents, il avait une histoire de maladies courantes infantiles, comprenant de l'otite moyenne, mais pas de scarlatine ni de chorée. Par ailleurs, aucune origine allergique individuelle ou familiale. Aucune trichinose ou maladie de peau ne pouvaient être décelées.

Examen physique. — Le malade était bien développé, en bon état de nutrition, et n'avait pas de température. Aucune maladie cardiaque, et rien d'anormal dans l'examen physique, sauf une pâleur légère des conjonctives et des muqueuses.

Laboratoire:

1° Sang :

G. R.	3.000.000
Hb	60 %
Leucocytes	6.000
Eosinophiles	22 %

2° Pas d'œufs de parasites dans les selles.

La radiographie des muscles de la poitrine ne mit pas en évidence de kystes calcifiés de trichine.

Ici encore, l'éosinophilie persistante sembla une trouvaille extraordinaire. On pouvait penser qu'une infection chronique atténuée, en rapport avec les douleurs rhumatoïdes, ou peut-être l'anémie secondaire modérée, pouvait jouer un rôle dans l'apparition des éosinophiles, et cette explication fut acceptée faute d'autres, jusqu'à ce qu'une éosinophilie marquée ait été découverte chez les autres membres de la famille.

En effet, chacun d'eux, au nombre de neuf, avait, sauf le père, un chiffre absolu d'éosinophiles au-dessus de la

moyenne normale (voir tableau page 28). Tous, excepté notre garçon, étaient parfaitement bien portants, quoique 4 sœurs eussent une anémie hypochrôme modérée. Il n'y avait pas de signes de tuberculose ou d'infection chronique, et l'examen des selles de chacun des membres de la famille fut négatif pour les œufs et les parasites.

Un an plus tard, l'étude complète du sang fut répétée chez chacun d'eux, le pourcentage d'éosinophiles fut pratiquement inchangé, sauf pour E. L. qui, lors du premier examen avait 4 % d'éosinophiles et, un an après, 10 %, avec un chiffre total de 8.600 leucocytes. L'anémie constatée chez les 4 sœurs n'existait plus au moment de la deuxième numération.

VII) *Observation de SLOAN G. STEWART* (1931), cas III.

A l'âge de 2 ans, T. M., garçon, fut traité à l'hôpital pour dénutrition légère, anémie secondaire et angine.

Son sang présentait alors une leucocytose de 10 à 18.000 avec une éosinophilie de 50 %.

A l'âge de 3 ans, deuxième admission à l'hôpital pour pneumonie lobaire, suivie de guérison normale.

L'éosinophilie qui existait au début de la pneumonie disparut complètement au stade aigu, pour retrouver son taux primitif après la convalescence.

Par ailleurs, c'était un enfant parfaitement normal, dont l'état général était celui de la moyenne des enfants de cet âge; il avait une légère anémie secondaire et pas d'antécédents personnels ou familiaux d'allergie, de trichinose ou d'affections cutanées.

Laboratoire.

1° L'examen répété des selles se montra négatif pour les œufs et les parasites.

2° Sang :

G. R.	4.300.000
Hb	75 %
Leucocytes ..	15.000
Eosinophiles	42 %

3° Tous les autres tests de laboratoire furent négatifs.

Ici encore, il s'agit d'un sujet atteint d'une infection chronique (amygdalite) et d'une anémie secondaire avec éosinophilie.

Les *autres membres* de la famille qui avaient un nombre élevé d'éosinophiles (voir tableau page 28) étaient bien portants. On notait seulement chez eux, une légère anémie hypochrôme, mais l'examen des selles demeura négatif et tous les autres facteurs susceptibles de produire l'éosinophilie purent être éliminés.

ETUDE CLINIQUE ET HEMATOLOGIQUE D'ENSEMBLE

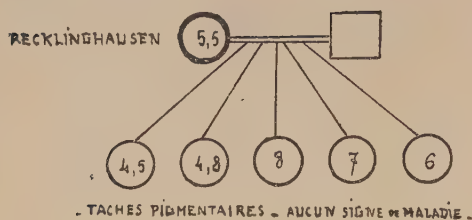
1) Etude clinique :

L'éosinophilie est découverte dans des circonstances variables. Ordinairement, c'est à l'occasion d'une affection aiguë : *grippe* (CIRIO); *pleurésie séro-fibrineuse* (CATTANEO); *angine avec état septicémique* (BASTAI); *cardiopathie rhumatismale* (STEWART II); *angine et mauvais état général* (STEWART III), qu'un examen de sang est pratiqué, mettant en évidence une éosinophilie étonnante par son taux : 65 % (CIRIO), 30 % (CATTANEO), 51,75 % puis 27,5 % (BASTAI), 22 % et 42 % (STEWART), et persistant bien après la disparition de la cause qui l'a fait découvrir.

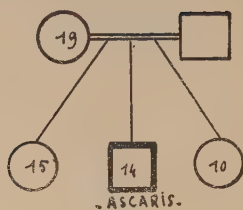
L'origine en reste mystérieuse jusqu'à ce qu'on ait examiné les autres membres de la famille : parents, frères, sœurs, enfants. Chez plusieurs d'entre eux, on retrouve la même éosinophilie. Dans le cas des parents, un seul est touché, bien entendu.

Une vue d'ensemble des cas étudiés, disposés sous forme de tableaux et de schémas, à l'imitation de STEWART, permettra de mieux comprendre cette distribution familiale.

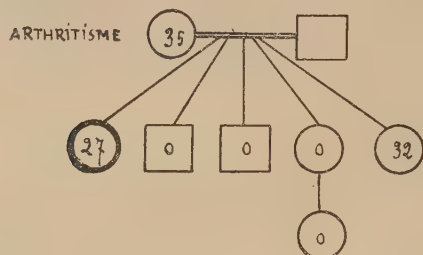
GAILLARD 1906



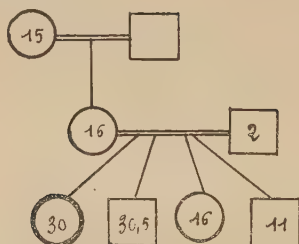
GAUGAIN 1909



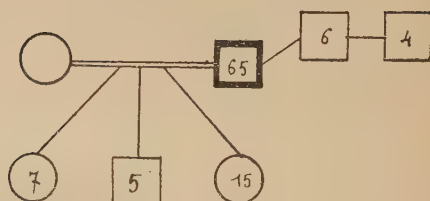
BASTAI 1923



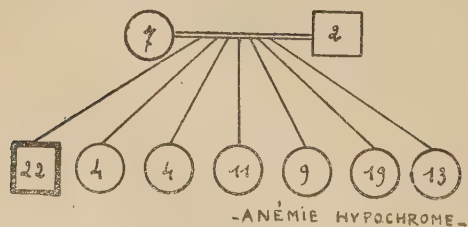
CATTANÉO 1930



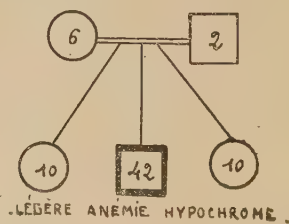
CIRIO 1924



STEWART (II) 1933



STEWART (III) 1931



Les cercles représentent des Femmes. — Les carrés représentent des Hommes.
Les chiffres indiquent le pourcentage d'éosinophiles

Le sujet chez lequel on a reconnu d'abord l'éosinophilie recouvre la santé et, à l'examen clinique, le foie, la rate et les ganglions sont normaux, sauf dans le cas des deux malades de Bastaï et de Cîrio, chez lesquels on note, au cours de l'affection aiguë seulement, une légère hépato-splénomégalie non durable, cessant avec la fin de l'état aigu.

Les autres membres de la famille sont, en général, parfaitement bien portants; à peine note-t-on parfois un peu d'anémie passagère, mais pas de dermatose, ni de manifestations allergiques, pas non plus de parasitose externe ou intestinale. L'examen des selles reste négatif. Sur les clichés, on ne constate pas non plus d'image de trichinose dans les muscles.

2) Quant à l'**Etude hématologique**, elle ne peut être faite que très incomplètement, car les renseignements fournis par les auteurs sont très succincts : en effet, les uns ne donnent que le pourcentage des éosinophiles; les autres y ajoutent le chiffre total des leucocytes; et seulement quelques-uns donnent la formule sanguine intégralement.

L'étude des altérations qualitatives des cellules n'a été faite dans aucune des observations, et la déviation de l'image d'Arneth n'a pas été recherchée.

A) *Eosinophilie relative.*

De l'étude des schémas précédents, on peut déduire les faits suivants :

Cette éosinophilie a été observée sur deux *générations*, atteignant un des parents et les enfants. Pour ces derniers, la majorité de ceux-ci est touchée dans une même famille, mais tous ne le sont pas (Gaillard, Bastaï, Stewart II).

Dans une observation, l'éosinophilie s'étend sur trois générations (Cattaneo), ou bien encore elle atteint les collatéraux: oncles... (Cirio).

En se plaçant au point de vue de l'*homogénéité*, on constate, en consultant les schémas précédents, que l'éosinophilie, dans le cadre familial, peut être ramenée à trois types :

I) *Eosinophilie homogène légère.*

Cas de « Gaillard » où la mère a 5,5 % et les enfants 4,5-4,8-6,9-7,2-8 %. Mais cette observation est sujette à caution, étant donnée l'éosinophilie physiologique de l'enfant dont le taux est normalement plus élevé que celui de l'adulte. Cette observation est donc douteuse.

II). *Eosinophilie homogène, franchement élevée.*

Observations de :

Bastaï, où la mère a 35 % et les enfants 27,5 et 32 %;

Gaugain, où la mère a 19 % et les enfants 15,5-14 et 10 %;

Cattaneo, où la grand-mère a 15,5 %, la mère 16 % et les enfants 30,5-30-15 et 11,5 %;

Stewart II, où la mère a 7 % et les enfants 22-19-13-11 et 9 %.

III) *Eosinophilie discordante*, c'est-à-dire considérable chez un des membres de la famille, et modérée chez les autres.

Tels sont les cas de :

Cirio: père, 65 %; enfants, 15-7-5 %; frères, 6-4 %.

Stewart III : mère, 6 %; enfants, 42-10-10 %.

Mais chez le malade de Cirio, la formule leucocytaire a été établie en pleine maladie aiguë (affection grippale); le taux des éosinophiles peut donc être exagéré par l'affection intercurrente.

Le tableau ci-joint nous montre qu'au cours des infections intercurrente, la leucocytose est élevée : 21.600 G. Bl. dans le cas de Bastai; 11.000 chez la malade de Cattaneo; 12.000 dans l'observation de Cirio. Au contraire, chez tous les individus en bonne santé apparente, elle est normale, comprise entre 5.000 et 10.000, avec une seule exception, le malade du cas III de Stewart, où le taux des leucocytes est de 15.000, en dehors de l'affection aiguë.

Nous voyons, d'autre part, que les polynucléaires neutrophiles sont diminués dans une mesure assez inversement proportionnelle à l'élévation des éosinophiles. Toutefois, la polynucléose globale est plutôt supérieure à la normale car, si l'on considère séparément les enfants et les adultes, nous voyons que, pour les adultes, la polyglobulose globale s'établit presque toujours entre 70 et 80 % (chiffre supérieur à la normale) et, pour les enfants, elle n'est que de 60 à 70 %; mais, pour ces derniers, il faut tenir compte de l'hypopolynucléose physiologique des enfants, le total des granulocytes s'établissant normalement chez eux entre 50 et 60 %.

Dans l'ensemble, on peut donc dire qu'il existe une polynucléose globale légère.

B) *Sur la qualité de l'éosinophilie*, on n'a que très peu de renseignements :

Cirio signale seulement de rares myélocytes et métamyélocytes éosinophiles, et Bastai en compte 0,5 % dans son observation. Dans l'ensemble, il ne paraît pas y avoir d'anomalie. Pour toutes les formules, il s'agit de polynucléaires éosinophiles adultes; mais l'image d'Arneth n'a pas été étudiée, et aucun auteur n'a fait de myélogramme.

Considérons maintenant :

(B) *Les rapports de l'Eosinophilie avec la Leucocytose globale et le reste de la formule leucocytaire.*

AUTEURS	SUJETS	Age	Leucocytes	Neutrophiles	Basophiles	Eosinophiles	Lymphocytes	Monocytes	Myélocytes Eosinophiles	TOTAL des granulocytes
BASTAI	malade (angine septicémique).	17 ans	24.600	26,55 %		27,5 %	1,5 %		0,5 %	55,55 %
	mère (arthritique).....		35 %							
	frère (arthritique).....		0 %							
	frère		0 %							
	sœur		0 %							
	sœur		32 %							
neveu	0 %									
CATTANEO	malade (jeune fille, pleurésie tuberculeuse).....		11.000	40 %	1 %	30 %	20 %	9 %		71 %
	grand-mère					15,5 %				
	mère					16 %				
	père					2 %				
	sœur					16 %				
	frère					30,5 %				
	frère					11,5 %				

CIRIO									
malade (homme - grippe)...	12.000	16 %	2 %	65	%	13 %	4 %	très rares	83 %
frère				6	%				
frère				7	%				
enfant				5	%				
»				45	%				
»									
STEWART II									
malade (garçon - cardiaque).	12 ans								
mère	36 —	48 %		22	%	28 %	2	%	70 %
père	39 —	67 %		7	%	25 %	4	%	74 %
filie A.	14 —	50 %		2	%	45 %	3	%	52 %
» E.	40 —	59 %		4	%	35 %	2	%	63 %
» M.	8 —	70 %		4	%	26 %			74 %
» R.	6 —	51 %		41	%	34 %	4	%	62 %
» J.	3 —	52 %		9	%	35 %	4	%	64 %
» P.	3 —	56 %		49	%	23 %	2	%	75 %
		59 %		43	%	24 %	4	%	72 %
STEWART III									
malade (garçon - amygdalite)	3 —	26 %		42	%	30 %	2	%	68 %
père	34 —	61 %		2	%	33 %	4	%	63 %
mère	26 —	54 %		6	%	39 %	4	%	57 %
filie A.	5 —	58 %		10	%	29 %	3	%	68 %
» M.	4 —	57 %		10	%	29 %	4	%	67 %

3) La durée d'observation du malade est très variable.

Il semble qu'il y ait eu toujours plusieurs examens; pour beaucoup, la durée d'observation est courte (six mois chez Bastaï, quelques mois chez Cirio); le maximum est un an avec la famille du jeune cardiaque de Stewart.

4) Etude critique.

Telles sont les observations de familles éosinophiliques, que nous avons pu relever dans la littérature.

Pouvons-nous en conclure que nous sommes en présence d'une anomalie transmise héréditairement et consistant en une véritable malformation de la moëlle osseuse qui, au lieu de donner naissance presque exclusivement à des polynucléaires neutrophiles, donne issue à une quantité anormalement élevée d'éosinophiles? Tel est le problème que nous devons tenter de résoudre maintenant.

1° La première condition à exiger pour admettre qu'un syndrome est véritablement héréditaire, est que sa transmission se fasse selon les lois habituelles de l'hérédité.

Il paraît bien en être ainsi dans l'éosinophilie familiale. Un seul des parents présente l'anomalie sanguine et la transmet à un nombre variable de ses enfants. Ordinairement, le nombre des sujets éosinophiliques est supérieur à celui des sujets indemnes, mais ce n'est cependant pas une règle absolue.

Dans l'observation de Cirio :

2 enfants sur 3 sont éosinophiliques;

Dans celle de Bastaï :

2 enfants sur 5 » »

Dans le cas II de Stewart :

5 enfants sur 7 sont éosinophiliques;

Et même chez Gaugain et Cattaneo :

4 enfants sur 4 sont atteints;

Dans le cas III de Stewart :

3 enfants sur 3 le sont également.

Dans certaines observations, les collatéraux ou un des ascendants du père ou de la mère éosinophilique, sont eux-mêmes éosinophiliques. Il en est ainsi dans l'observation de Cirio où les deux frères du père sont atteints, et dans celle de Cattaneo, où la grand-mère maternelle a 15 % d'éosinophiles.

Au total, nous voyons que l'éosinophilie paraît se comporter comme un caractère mendélien dominant, non lié au sexe.

2° Un deuxième critère important à exiger est l'*homogénéité* de l'éosinophilie car, s'il s'agit d'anomalie héréditaire, on conçoit assez mal qu'elle soit d'intensité très inégale d'un individu à l'autre.

Nous avons vu plus haut, à propos de l'éosinophilie relative, que dans plusieurs observations, au moins celles de Gaillard, Bastai, Gaugain, Cattaneo, Stewart (II), il n'existait pas des écarts considérables entre les divers membres de la famille. Par contre, dans d'autres familles éosinophiliques (Cirio, Stewart III), un membre a une éosinophilie élevée tandis que les autres ont des éosinophilies plus modérées. Mais nous avons fait remarquer que, dans ces cas, l'éosinophilie élevée avait été constatée au moment d'un épisode infectieux intercurrent, et qu'elle ne représentait peut-être pas l'éosinophilie de base.

3° Un troisième caractère, indispensable, est constitué par la *constance* de l'éosinophilie dans le temps.

Les observations ont d'autant plus de valeur que

l'éosinophilie a été constatée pendant un temps plus long.

A cet égard, les observations sont loin d'échapper à toute critique.

En général, l'éosinophilie a été constatée à plusieurs reprises, mais les durées d'observation semblent avoir été particulièrement courtes dans plusieurs cas (Gaugain, Gaillard, Cattaneo). Seul, le cas suivi le plus longtemps a été celui de Stewart (II) où, un an plus tard, l'éosinophilie a été retrouvée identique chez tous les sujets.

4°. Il est intéressant aussi de considérer l'action des *infections intercurrentes* sur l'éosinophilie.

Théoriquement, puisqu'on se trouve en présence d'une anomalie constitutionnelle, les infections intercurrentes devraient, ou bien laisser l'éosinophilie immuable, ou bien l'accroître — contrairement à ce qui se passe dans les éosinophilies acquises, l'éosinophilie parasitaire notamment, où il y a chute de l'éosinophilie.

Malheureusement, nous ne possédons, pour nous faire une opinion, que deux cas :

celui de Bastaï où nous voyons l'éosinophilie s'exagérer sous l'influence d'une angine avec état septicémique et passer du taux de 27,5 % à celui de 51,75 % — et l'observation de Stewart (III), où, par contre, une pneumonie entraîne la disparition temporaire des éosinophiles. Ces deux seuls faits sont donc contradictoires.

En réalité, cet argument qui paraît si important *a priori*, n'a peut-être pas un très grand intérêt. En effet, si l'on compulse les observations de grandes éosinophilies d'origine indéterminée où il existe cons-

tamment un trouble très important de l'éosinophilogénèse, on constate que, là aussi, l'influence des infections est très variable. Dans certains cas, elle a exagéré l'éosinophilie; dans d'autres cas, elle l'a réduite ou fait disparaître.

D'autre part, on ne peut pas oublier que, dans l'éosinophilie familiale, il n'y a pas substitution complète d'une granulocytopoïèse éosinophilique à une granulocytopoïèse neutrophile. Dans ces conditions, il n'est pas interdit de penser que la moëlle, si anormale qu'elle soit, est capable de réagir normalement aux facteurs tels qu'une infection, qui entraînent une hyperproduction de neutrophiles.

5° Nous venons de voir, dans les paragraphes précédents, qu'il n'existait pas d'objections fondamentales tirées des caractères mêmes de cette éosinophilie, à l'existence d'une éosinophilie transmise héréditairement.

* Nous devons nous demander maintenant si cette éosinophilie de caractère familial ne peut pas être rattachée à une *cause connue d'éosinophilie*. Puisque nous avons éliminé toutes les observations d'éosinophilie coïncidant avec un état allergique que nous envisagerons dans la deuxième partie de notre travail, la seule cause pratique d'erreur est constituée par une « parasitose »; le caractère familial s'expliquant alors par une infestation à une même source, ou par une contamination directe, d'individu à individu.

Tous les auteurs nous disent avoir éliminé soigneusement cette cause d'erreur, notamment par des examens répétés des selles.

En réalité, il faut se souvenir de la difficulté, souvent extrême, qu'on éprouve pour mettre en évidence

une parasitose. L'exemple de la dysenterie amibienne est classique. Bien souvent, non seulement les amibes, mais aussi les kystes, recherchés avec persévérance, ne sont pas retrouvés, et seule l'épreuve du traitement par l'émétine vient apporter la preuve de la nature amibienne de troubles intestinaux ou d'une hépatite.

D'autres exemples sont fournis par d'autres affections parasitaires. MM. Lavier et Marchal rappelaient encore récemment que, dans la distomatose et les bilharzioses, les œufs n'apparaissent dans les selles qu'au bout de plusieurs mois, et ils rapportent une observation de distomatose avec éosinophilie considérable qui avait été publiée plusieurs mois auparavant par MM. Bernheim, Jeune et Mounet comme un cas de maladie de Chaliar-Levrat.

« Le même fait s'observe aussi, mais avec des délais plus courts, pour les nématodes à grandes migrations, qui passent obligatoirement par le foie et les poumons (ascaris) ou par les poumons seulement (ankylostome) avant d'atteindre l'intestin où ils deviennent adultes et se manifestent par la ponte des œufs. Enfin, dans d'autres cas, jamais les examens ne décèleront d'œufs dans les selles. La spécificité parasitaire en vertu de laquelle, par exemple, l'ascaris d'un animal ne peut pas infester l'homme, joue avec un certain retard au niveau de l'intestin. Les œufs d'un ascaris de cheval donnent, chez l'homme, des larves qui cheminent dans le foie, puis dans les poumons, suscitant une éosinophilie sanguine. Elles ne seront tuées qu'après avoir été dégluties dans le mucus bronchique, au niveau de l'intestin. Une telle infestation transitoire ne donnera jamais d'œuf dans les selles; pourtant, elle paraît déterminer le syndrome de Loëffler dans un certain nombre de cas. » (Lavier et Marchal.)

Cette longue citation montre bien toute la difficulté que l'on éprouve à éliminer sûrement toute parasitose.

Dans l'observation de Gaugain, le rejet d'ascaris morts, par un des enfants de la famille, jette une suspicion considérable sur la valeur de l'observation.

Dans le même ordre d'idées, rappelons l'erreur qu'avait commise jadis Horder, qui avait décrit une éosinophilie de la race chinoise. On sait aujourd'hui que cette éosinophilie doit être mise sur le compte du parasitisme intestinal extrêmement fréquent dans cette race.

Nous trouvons encore un argument indirect très important en faveur de la parasitose, dans des observations d'éosinophilie familiale où, malgré l'absence apparente de toute parasitose, les deux parents non consanguins étaient éosinophiliques. Si l'on songe à l'extrême rareté de l'éosinophilie familiale, la probabilité d'une union entre deux individus atteints de cette même anomalie est quasi nulle. Il en est ainsi dans l'*observation de STEWART (I)* :

« E. P., jeune fille de 18 ans, fut admise le 24 Novembre 1930 pour une toux marquée. Elle présentait depuis 2 ans des signes d'infection pulmonaire, une toux devenant de plus en plus forte, de la dyspnée, une expectoration et de l'amaigrissement. Quelquefois elle avait des crises importantes de diarrhée et des douleurs abdominales généralisées. »

Examen physique. — La malade avait beaucoup maigri.

L'examen du thorax, qui était celui d'une phthisique, révélait des signes d'infiltration extensive des poumons, avec des spéléonques de chaque côté (sommets).

Au niveau de l'abdomen, il y avait une sensibilité douloureuse au-dessus du côlon, et l'on pouvait sentir une masse dans la région du coecum.

Il n'y avait pas d'augmentation de la rate, ni des ganglions lymphatiques.

Laboratoire.

— *Sang*: anémie secondaire.

G. R.	4.200.000
Hb	60 %
G. Bl	12.000
Eosinophilie persistante qui atteint parfois	32 %

— *L'expectoration* était chargée de B K.

— Les examens de selles, répétés, furent toujours négatifs pour les parasites et les œufs.

Par contre, les selles contenaient un grand nombre de B K.

— *Les tests cutanés* utilisant les antigènes habituels respiratoires ou digestifs, ne révélaient aucune sensibilité anormale de la peau. La tuberculino-réaction ne fut pas faite.

La radio révéla une tuberculose extensive des deux poumons avec des spélonques multiples.

On ne voit aucune calcification de kyste de trichine dans la musculature thoracique.

Bref, la malade souffrait d'un type floride de tuberculose pulmonaire et probablement intestinale.

Il n'y avait là aucune origine allergique individuelle ou familiale. La malade précisa qu'elle n'avait plus la permission de manger du porc depuis de nombreuses années, sous aucune forme; elle n'avait eu aucune maladie antérieure suggérant la possibilité de trichinose et n'avait pas reçu de médications pouvant provoquer de l'éosinophilie. Il n'y avait aucune histoire de maladie de peau.

Dans les antécédents familiaux, on trouva de l'éosinophilie élevée chez tous les membres de la famille: chez le père 17 %, chez la mère 20 %, et au total chez chacun des 8 parents étudiés (voir tableau page 42). Par contre, on ne

trouva de tuberculose chez aucun. C'est pourquoi il semblait impossible que la tuberculose fut la cause possible de l'éosinophilie dans cette famille.

Il n'y avait aucune relation de famille entre le père et la mère avant le mariage.

Cette découverte, très rare dans chaque branche de la famille, en l'absence d'histoire allergique individuelle ou familiale, semblait jeter des doutes sur la conviction d'avoir exclu la trichinose et les autres infestations parasitaires. Dans la cité où toute la famille était établie, on n'avait vu aucun cas de trichinose dans le voisinage, et aucun sur le livre de santé depuis 4 ans.

L'étude des selles concernant les œufs et les parasites, faite sur les membres immédiats de la famille, fut toujours négative.

Enfin, les formules sanguines furent répétées sur la famille immédiate; 4 mois plus tard, les nombres absolus d'éosinophiles coïncidèrent parfaitement avec les chiffres trouvés antérieurement.

L'observation d'ARMAND DELILLE-HURST et SORA-
PURE est aussi très instructive :

Fr. B., enfant de 9 ans, le deuxième d'une famille de 7 enfants, est né au Vénézuéla où il a vécu jusqu'à l'âge de 5 ans. De là, il fut emmené à New-York, puis en France où il arrive avec ses parents en Juillet 1929. Avant son départ de New-York, en Juin, il fut examiné par le Docteur Kerly, qui constata chez lui de la tachycardie (un pouls à 150, tombant à 100 après trois quarts d'heure de repos); aucune cause ne fut trouvée à cette tachycardie.

L'examen de sang montra seulement une leucocytose de 15.800 éléments par mm³. Par ailleurs, la formule sanguine était normale, sauf une certaine élévation du taux des lymphocytes.

Au mois d'Octobre, la pâleur de l'enfant suscita un nouvel examen de sang qui révéla une leucocytose à 22.400 avec 62 % d'éosinophiles. Ce chiffre nous parut si anormal que, huit jours après, nous fîmes faire par un autre laboratoire un nouvel examen qui fournit des chiffres analogues.

Un examen radiologique de l'enfant fut négatif, ainsi que la recherche des parasites dans les selles.

Les parents furent si effrayés de ce résultat hématologique qu'ils le communiquèrent à leur médecin de New-York, lequel leur conseilla d'aller à Londres consulter Arthur Hurst et Sorapure, spécialistes des affections du sang. Leurs constatations furent identiques. Différentes recherches furent entreprises à nouveau, mais, ni l'examen microscopique des selles, ni l'examen du sang ne montrèrent de parasites, ni œufs de parasites.

Le foie était normal ainsi que la rate.

La radiographie pulmonaire ne montrait aucune image de kyste hydatique.

L'intra-dermo-réaction au liquide hydatique se montra négatif.

L'enfant a été, depuis, réexaminé par nous à plusieurs reprises. La leucocytose est toujours restée élevée, et la proportion des éosinophiles a varié de 52 à 60 %.

Des examens de sang faits pour la filariose, au milieu de la nuit et le matin, sont restés négatifs.

L'enfant vient d'avoir la rougeole. A ce moment, la leucocytose est tombée à 6.000 et l'éosinophilie à 34 %.

Le père (7 %), la mère (4 %), ainsi que 4 autres enfants (la sœur aînée, 14 %, et trois frères et sœurs plus jeunes, 21-27-27 %) ont également de l'éosinophilie, c'est-à-dire tous les membres de la famille ayant séjourné au Vénézuéla, tandis que les deux fils plus jeunes qui sont nés aux environs de New-York ont une leucocytose normale et un chiffre tout à fait normal d'éosinophiles (2,2 et 2 %). Chez les membres éosinophiliques, on n'a pu mettre de parasites en évidence.

Nous voyons ici que les membres de la famille ayant séjourné au Vénézuéla, contrée subtropicale où l'éosinophilie est fréquente, présentent de l'éosinophilie, tandis que les deux derniers enfants qui n'ont jamais séjourné dans les pays chauds, sont indemmes.

Avec l'observation de DALLA-PALMA, la parasitose est démontrée, tout au moins chez certains membres de la famille.

Une femme de 34 ans, sans antécédents familiaux, ayant présenté antérieurement trois grossesses et deux pleurites, se plaint depuis six mois de douleurs épigastriques semi-tardives, calmées par l'ingestion d'aliments et accompagnées de pyrosis, sialorrhée et hoquet. De plus, elle a maigri de 10 kilos.

A l'examen:

On trouve un foie débordant de deux doigts le rebord costal.

La radiographie de l'estomac et de la vésicule ne montre rien d'anormal.

Les recherches de laboratoire décèlent de l'hypochlorhydrie,

- mais le tubage duodénal est normal; .
- dans les selles on ne trouve pas de parasites;
- l'examen de sang est négatif aux réactions de Bordet-Wassermann, Meinicke, Weinberg et Casoni.

La formule sanguine est la suivante :

G. R.	4.450.000
Hb	82 %
Valeur globulaire	0,26
G. Bl.	16.200
Polynucléaires neutrophiles	23 %
Polynucléaires éosinophiles	61 %
Polynucléaires basophiles	1 %
Myélocytes éosinophiles	2 %
Mononucléaires	2 %
Lymphocytes	11 %
Plaquettes	320.000

— La résistance globulaire varie entre 0,46 et 0,37.

— Les temps de saignement et de coagulation sont normaux.

— Le signe du lacet est négatif.

La recherche étiologique de cette éosinophilie importante resta sans réponse.

— L'examen répété des selles ne décela jamais de parasitose, et deux traitements d'épreuve par absorption de vermifuges restèrent sans résultat.

— Les troubles digestifs disparurent par le régime et le traitement, sans pourtant amener de modification de la formule sanguine.

— Les cuti-réactions aux antigènes les plus variés, furent toutes négatives. D'ailleurs, on ne trouva aucun antécédent familial d'allergie, et tous les traitements institués (extraits surrénaux, absorption de rate « per os », irradiations spléniques) restèrent sans effet.

On rechercha, alors l'étiologie de cette éosinophilie dans la famille de la malade, et l'on trouva :

chez les 2 *filles* de la malade, une éosinophilie modérée;

chez la *mère* également;

3 de ses *frères* sur 4 — une *sœur* et sa *fille* présentaient une éosinophilie légère ou moyenne, allant de 5 à 30 %, mais plusieurs d'entre eux étaient parasités;

enfin, les membres de la *famille du mari* avaient eux aussi une légère éosinophilie (voir tableau page 42).

Enfin, le dernier argument que nous pouvons invoquer en faveur de la nature parasitaire de ces éosinophilies familiales est fourni par la distribution géographique des cas.

Dans les pays chauds, les éosinophilies sanguines sont d'observation courante et liées sans doute à la fréquence du parasitisme. Il est frappant de voir que presque tous les cas d'éosinophilie familiale ont été

rapportés en Italie, alors qu'en Allemagne, en Angleterre et dans les pays scandinaves, jamais aucun cas n'a été publié. La seule exception est constituée par les cas de Stewart, observés à Philadelphie, c'est-à-dire dans un climat tempéré.

Tels sont les faits qui jettent une suspicion considérable sur l'existence d'une éosinophilie héréditaire. De nouveaux cas étudiés très longuement pendant plusieurs années si possible, et confiés à des observateurs rompus à toutes les difficultés de la parasitologie, pourraient seuls établir, dans l'avenir, la réalité d'une éosinophilie familiale.

Cependant, nous n'estimons pas pouvoir, dès à présent, rejeter absolument son existence. Remarquons en effet que, dans la plupart des observations, plusieurs membres de la famille sont restés indemnes.

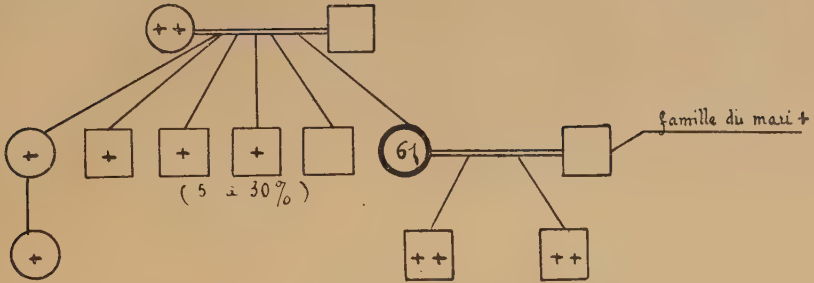
D'autre part, les parasitoses qui sont susceptibles de s'accompagner de grosses éosinophilies telles que la distomatose, la trichinose, l'ankylostomiase et la bilharziose, donnent lieu à des manifestations morbides très particulières et ne s'observent que dans des conditions étiologiques spéciales que nous ne retrouvons dans aucune observation.

Au total, la seule attitude possible actuellement, vis-à-vis de ce problème, est l'expectative. On ne peut pas nier ni affirmer non plus l'existence d'une éosinophilie héréditaire.

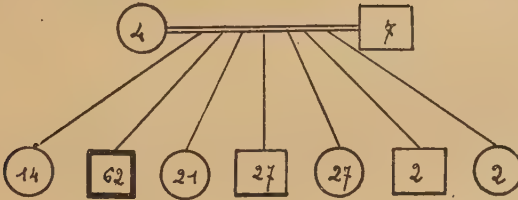
Comme précédemment, nous reproduisons sous forme de tableaux et de schémas ces dernières observations.

AUTEURS	SUJETS	Age	Leucocytes	Neutrophiles %	Basophiles %	Eosinophiles %	Lymphocytes %	Monocytes %	Myélocytes Eosinophiles %	TOTAL des granulocytes %
DALLA-PALMA										
	malade (femme).....	3 1/4 ans	46.200	23	4	61	11	2	2	87
	mère.....					+				
	père.....					+				
	filis.....					+				
	3 frères.....					+				
	sœur.....					+				
	nièce.....					+				
A. DELILLE-HURST										
SORAPURE										
	malade (garçon).....	9 ans				62				
	mère.....					4				
	père.....					7				
	sœur aînée.....					14				
	2 ^e sœur.....					21				
	frère.....					27				
	2 ^e frère.....					2				
	3 ^e sœur.....					2				
STEWART (cas 1)										
	malade (jeune fille).....	18 ans	12.000	60		32	8			92
	mère.....	44 —	8.000	57		20	18	5		77
	père.....	50 —	8.500	57		17	24	2		74
	sœur El.....	42 —	8.400	50		28	20	2		78
	frère du père.....	54 —	9.200	62		15	21	2		77
	frère de la mère.....	55 —	7.500	54		22	22	2		76
	sœur de la mère.....	53 —	7.200	66		15	18	1		81
	frère de la mère.....	46 —	8.200	72		15	13			87

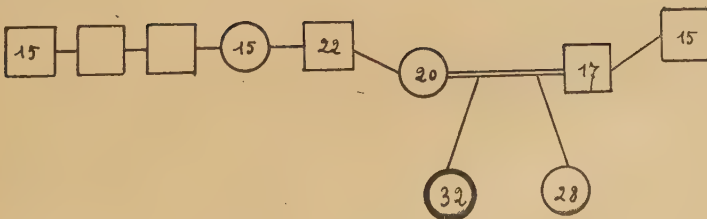
DALLA PALMA



Armand DELILLE - HURST - SORAPURE



STEWART (I)



CHAPITRE II

L'EOSINOPHILIE FAMILIALE ET LES ETATS DITS ALLERGIQUES

Les observations que nous rangeons dans ce groupe sont celles de: Staübli, Klinkert, Sadi de Buen, Fanton, Stewart — cas IV — (1933), Stewart (1929), celle plus douteuse de Debenedetti, et une observation personnelle que nous donnerons tout d'abord.

Observation personnelle.

Mme F., âgée de 41 ans, sans profession, ne présente comme seul antécédent pathologique notable, qu'un *asthme* qui s'est installé à l'âge de 25 ans. Pendant 16 ans, les crises se sont répétées, tout d'abord fréquentes et intenses. Elles se sont ensuite espacées; leur intensité a diminué mais, peu à peu, s'est installée une gêne respiratoire à l'occasion de la marche ou du moindre effort. Ces crises sont provoquées par l'odeur du tabac, le vin, le froid, les émotions; par contre, ni le lieu, ni le contact avec une substance déterminée ne peuvent être invoqués comme causes déclanchantes. La malade a suivi de nombreux traitements qui n'ont jamais amélioré son état.

A partir du 15 Octobre 1942, se déclanchent une série de syndromes à caractères paroxystiques.

Ce sont: tout d'abord un *syndrome oesophagien* survenant brusquement au cours des repas, avec sensation d'arrêt rétro-sternal, impossibilité de déglutir solides et liquides, et gêne respiratoire. La durée de ces crises était très variable — de quelques minutes à une heure —. Elles se sont répétées pendant une dizaine de jours.

Vers le 24 Octobre, apparut un *oedème de Quincke* au visage, les crises se renouvelant plusieurs fois par jour. En même temps, les mêmes placards d'oedème de Quincke sont observés au niveau des membres inférieurs; mais ils laissent après eux une *ecchymose* violette qui disparaîtra en quelques jours, en passant par toutes les nuances des ecchymoses, si bien que les membres inférieurs apparaissent marbrés de nombreuses ecchymoses à différents stades d'évolution. Pendant quelques jours elle souffrira des deux genoux et on constatera une *hydarthrose* bilatérale vite disparue. Puis, ce sont des *douleurs lombaires* sans signes objectifs — une *crise algique* extrêmement violente dans le bras droit, ayant duré trois heures — enfin, ce sont des *crises céphalalgiques* survenant au réveil et cédant dans la journée.

C'est dans ces conditions que la malade vient consulter le Dr Roeser à la consultation de médecine de l'hôpital Bichat (2 Novembre 1942).

L'examen général reste à peu près totalement négatif.

Au niveau des poumons, on constate d'assez nombreux râles de bronchite.

Le cœur est normal; la tension artérielle à 12-8 (Vaquez).

Le foie et la rate ne sont pas hypertrophiés.

La radiographie oesophagienne ne révèle aucun trouble du transit.

Un examen du sang montre une leucocytose à 12.000 G. B. avec 59 % d'éosinophiles.

Le signe du lacet est négatif.

Le temps de saignement est de 3' 30".

Le temps de coagulation (sur lames) est de 7 minutes.

La malade est alors admise dans le service du Professeur Pasteur-Vallery-Radot où elle fera deux séjours successifs: du 14 Novembre au 11 Décembre 1942, et du 13 Janvier au 24 Février 1943.

Premier séjour à l'hôpital.

Il est marqué par la reprise des crises d'*asthme* qui réapparaissent toutes les nuits.

L'examen général ne révèle guère qu'un œdème des membres inférieurs et de la région lombaire, qui devrait régesser en quelques jours. De nombreux examens hématologiques ont montré la persistance de l'éosinophilie (voir tableau page 48).

Pendant tout son séjour dans le service, la température a oscillé entre 37° et 37° 8 au maximum.

Une parasitose latente a été recherchée vainement; l'examen des selles pratiqué plusieurs fois, dont une fois par le Professeur agrégé Lavier, n'a mis en évidence ni œufs d'helminthes, ni kystes de protozoaires. La réaction de Casoni a été négative.

Les cuti-réactions à divers antigènes n'ont pu mettre en évidence une sensibilisation quelconque.

L'Antergan à la dose de 3 comprimés de 0 gr. 10 supprime complètement les crises d'asthme.

La malade sort très améliorée le 11 Décembre. Elle doit revenir un mois plus tard pour faire vérifier son éosinophilie car, avant son entrée à l'hôpital, la malade absorbait de grosses quantités de foie de veau, « cuit » il est vrai.

On sait en effet que l'absorption de foie de veau est capable de déterminer une éosinophilie importante. Ceci s'observe uniquement avec le foie de veau cru; cependant pour éviter toute erreur, la malade doit désormais s'abstenir de foie de veau, même cuit, jusqu'à la nouvelle formule leucocytaire.

Le 1^{er} Janvier, apparaît une nouvelle *crise de dysphagie*, bientôt suivie de *crises douloureuses épigastriques* d'une violence extrême, se produisant à la moindre tentative d'alimen-

tation. Pendant trois jours: douleur vive et *œdème ecchymotique* de la main et de l'avant-bras gauches. Durant toute cette période, on note une élévation de la température : 38° 2 à 38° 4 le matin, 38° 7 ou 38° 8 le soir.

Deuxième séjour à l'hôpital.

Le 13 Janvier 1943, la malade entre pour la deuxième fois à l'hôpital. Elle n'a plus d'asthme, ni de céphalée, mais présente une sensibilité épigastrique à la pression.

Dans les poumons, quelques sibilances.

Le cœur est normal; la tension artérielle est de 10-5 (Vaquez).

La température est sensiblement normale. Sous l'influence de l'atropine, les *douleurs abdominales* disparaissent temporairement; elles deviennent très violentes le 15 Janvier.

Le 14 Janvier, crise de *céphalée* précédée d'une sensation d'*amaurose* complète de l'œil gauche. Plusieurs autres crises sont précédées pendant un quart d'heure de sensation de fourmillement dans la main gauche, notamment au niveau de l'index, et dans l'hémithorax gauche, avec impression d'anesthésie cutanée.

Un examen radiologique pulmonaire et cardiaque ne révèle aucune anomalie.

La leucocytose atteint 17.600 éléments avec 72 % d'éosinophiles.

L'hypothèse d'une distomatose est envisagée de nouveau.

L'examen du liquide duodénal pratiqué par le Dr Lavier ne révèle la présence d'aucun parasite, ni d'aucun œuf.

Un examen des selles reste aussi négatif.

Malgré tous ces examens négatifs, la malade est mise au traitement émétinien pour éliminer absolument cette possibilité de distomatose. Elle reçoit 10 injections de 0 gr. 08; une injection tous les deux jours. Aucune amélioration: l'éosinophilie est encore à 54 % le 19 Février.

Le 24 Février, la malade quitte le service.

Elle continue à être suivie par le Dr Roeser. Les troubles

gastriques post-prandiaux réapparaissent. L'œdème de Quincke n'a jamais totalement disparu; on observe encore de fréquentes poussées, au niveau du cuir chevelu et des membres inférieurs.

Au total, nous voyons dans ce cas, se succéder une série d'accidents : asthme, œdème de Quincke, phénomènes dysphagiques, crises douloureuses épigastriques, bref un ensemble de troubles allergiques et neurotoniques.

Pendant toute la période d'observation, l'éosinophilie n'a cessé de se maintenir à des taux considérables.

MYELOGRAMME pratiqué le 3 Décembre 1942 :

Polynucléaires	neutrophiles	23 %
»	éosinophiles	12 %
Métamyélocytes	neutrophiles	3,5
»	éosinophiles	3 %
Myélocytes	neutrophiles	12 %
»	éosinophiles	15 %
Promyélocytes	neutrophiles	1 %
»	éosinophiles	0,5
Myéloblastes		1,5
Grands lymphocytes		7 %
Petits lymphocytes		0,5
Monoblastes		19 %
Monocytes		2 %

CUTI-REACTIONS pratiquées le 6 Décembre 1942

par le Docteur BLAMOUTIER

I.	Cuti-réaction à la plume de poulet	—
II.	» au poil de lapin	—
III.	» à la plume d'oie	—
IV.	» à la plume de canard	—
V.	» à la plume de dindon	—
VI.	» à la laine	—
VII.	» à la plume de pigeon	—
VIII.	Témoin.	

Tableau des examens de sang pratiqués du 3 novembre 1942 au 3 mai 1943

X X X X	3-11-42	18-11-42	27-11-42	11-12-42	15-1-43	2-2-43	9-2-43	19-2-43	3-5-43
G. R.	4.040.000	4.270.000			3.670.000			3.740.000	4.420.000
Hb.	80 %	90 %			75 %			75 %	90 %
Valeur globulaire.....	0,99	1,05							1,01
Morphologie d s G. R.	normaux	normaux							normaux
G. Bl.	42.000	9.200			17.600			10.000	
Polynucléaires-neutrophiles..	28 %	29 %	26 %	30 %	46 %	20,5 %	49 %	25,5 %	38 %
Polynucléaires-Eosinophiles..	59 %	48 %	58 %	29 %	72 %	72 %	72 %	54,5 %	37 %
Polynucléaires-basophiles....	1 %			1 %		0,5 %		0,5 %	
Métamylocytes-neutrophiles.									
Lymphocytes.	9 %	22 %	11 %	15 %	7 %	4,5 %	5 %	17 %	22 %
Mononucéaires.....			3,5 %	21 %	4 %	2 %	3 %	2 %	
Monocytes.....	3 %	1 %	1,5 %	4 %	1 %	0,5 %	1 %	0,5 %	3 %
Eléments normaux.....	0 %	0 %							

Devant cette éosinophilie élevée et l'état allergique de la malade, on examina les autres membres de la famille, dans le but de rechercher une éosinophilie familiale ou une contamination parasitaire familiale.

Le *mari* de la malade est mort depuis plusieurs années, ainsi que son *fil*s *aîné* (mort - né) qui aurait actuellement 14 ans.

Le *second fils*, Robert F., âgé de 10 ans, est en bonne santé et ne présente aucun signe d'allergie, ni asthme, ni urticaire, ni eczéma. Il mangeait fréquemment aussi du foie de veau cuit. On lui a demandé d'en cesser totalement la prise après la première numération.

Dans les selles, quelques œufs de trichocéphale.

La *sœur* de la malade, Yvonne L., âgée de 35 ans, n'a jamais eu aucun antécédent allergique. A 13 ans et à 33 ans, elle fit deux crises de rhumatisme articulaire aigu dont la première fut suivie de chorée; néanmoins, elle ne présente actuellement aucune séquelle cardiaque.

On note également chez elle l'ingestion fréquente (deux à trois fois par semaine) de foie de veau cuit, supprimé ensuite.

Le *père* de la malade est mort accidentellement (suicide).

La *mère*, Léontine G., âgée de 65 ans, présente depuis sa jeunesse des crises de coryza spasmodique, se renouvelant quotidiennement. Elles sont caractérisées par des éternuements répétés avec écoulement séreux très abondant, et sensation de nez bouché. Elle n'a jamais de crise d'asthme et l'examen général est presque absolument négatif, ne révélant qu'une hypertension artérielle à 20-11, bien supportée.

La malade qui absorbait aussi du foie de veau, au moment de sa première numération, a cessé ensuite d'en prendre.

L'examen des selles n'a révélé que quelques œufs de trichocéphale.

Un tableau général réunit les examens de sang de tous les membres de la famille de Madame F. :

- son fils Robert F. (10 ans);
- sa sœur Yvonne L. (35 ans);
- sa mère Léontine G. (65 ans).

X X X X	FILS Robert F., 10 ans			SEUR Yvonne L., 35 ans			MÈRE Léontine C., 65 ans		
	23-11-42		14-12-42	23-11-42		11-12-42	16-11-42		23-1-43
	23-11-42	14-12-42	23-1-43	23-11-42	11-12-42	11-12-42	16-11-42	14-12-42	23-1-43
H. b.	80 %	80 %	70 %	80 %	80 %	80 %	90 %	85 %	85 %
G. R.	4.780.000	4.540.000	3.310.000	4.620.000	4.460.000	4.460.000	4.330.000	4.360.000	4.660.000
G. Bl.	8.800	6.000	4.000	5.000	4.200	4.200	3.800	3.800	5.000
Polynucléaires-Neutrophiles..	59 %	60 %	52 %	55 %	55,5 %	55,5 %	54 %	55 %	52,5 %
Polynucléaires-Eosinophiles..	8,5 %	10,5 %	4,5 %	3,5 %	4,5 %	4,5 %	16 %	9 %	12,5 %
Polynucléaires-Basophiles...	2 %	0,5 %	0,5 %	18 %	9 %	9 %	25 %	1 %	0,5 %
Lymphocytes	46,5 %	14 %	24,5 %	43 %	49 %	49 %	49 %	49 %	42 %
Mononucléaires	7,5 %	9,5 %	12,5 %	40,5 %	12 %	12 %	8 %	12 %	19 %
Monocytes	6,5 %	6 %	6 %	40,5 %	12 %	12 %	8 %	4 %	3,5 %

Observation de STAUBLI (1910).

Cette observation relate le cas d'une famille comprenant :
2 frères, asthmatiques.

1 frère et 1 sœur, urticariens (après l'ingestion de fraises).

1 autre frère, angioneurotique.

1 sœur, asthmatique à l'âge de 38 ans, à la suite d'une bronchite chronique.

Puis le malade, asthmatique depuis sa jeunesse, ayant présenté successivement : du rhumatisme au niveau du genou droit, de l'eczéma au visage, puis à 32 ans, des crises gastro-intestinales avec douleurs épigastriques, ballonnement douloureux de l'abdomen, sécheresse de la peau et des muqueuses, et nausées suivies de vomissements acides qui calment les douleurs.

Après la crise, le malade émet des selles aqueuses et glai-neuses contenant de nombreux éosinophiles, et éprouve ensuite une grande lassitude. Mais depuis deux ans ces crises diminuent d'intensité et sont de plus en plus espacées.

La formule sanguine faite pendant six ans relate : une *éosinophilie* de 12 à 16 %, sauf au cours d'une crise d'asthme ou d'une bronchite aiguë où elle tombe à 8 et même à 2 %.

Chez la sœur de 38 ans qui est en bonne santé, l'*éosinophilie* atteint 12 à 32 %, mais elle présente de l'eczéma aux doigts et aux lèvres.

Observation de KLINKERT (1911).

Famille X, ayant comme antécédents du côté paternel des cas d'aliénation mentale et des cas de tuberculose, et, du côté maternel, plusieurs parents morts tuberculeux.

La famille comprend : le père, la mère, 4 filles et 1 fils.

Le père, 63 ans, médecin lui-même, de tempérament nerveux, et grand fumeur, a constaté chez lui, depuis plusieurs années, par des sondages gastriques qu'il se fit lui-même, une *hyperacidité* totale extrêmement marquée (100) et une *hyperchlorhydrie* dont il souffre périodiquement.

La mère, 52 ans, ayant des antécédents de pleurite, pré-

sente actuellement une rétraction du poumon droit, et un cœur fatigué. Par ailleurs, elle est en bonne santé.

La fille aînée, 30 ans, mariée et bien portante, présente depuis quelques années une *idiosyncrasie pour l'albumine de poissons* d'espèces différentes, se manifestant par de fortes nausées, du pyalisme et des vomissements après l'absorption de ces poissons.

Le fils de 29 ans, de tempérament nerveux, avec un fort dermatographisme, a toujours présenté depuis sa jeunesse, un état maladif, marqué par des *rhumes*, de fortes *conjonctivites* et le phénomène de Schwosteck revenant périodiquement; mais jamais il n'eut d'asthme.

La deuxième fille, âgée de 25 ans, nerveuse également; est atteinte de *dyspepsie par hyperchlorhydrie*. Etant enfant, elle avait des vomissements nerveux.

La troisième fille, 24 ans, présente depuis 3 ans, de l'*asthme bronchique* et des accès de *coryza spasmodique* avec violents éternuements et sécrétion de mucus nasal.

La quatrième fille, 19 ans, également nerveuse, présente quelques légers signes de basedowisme, avec des sueurs profuses, un signe de Schwosteck et de l'*œdème angioneurotique* au visage et à la bouche, après ingestion de fraises et de truffes.

Une formule sanguine fut faite pour chacun des membres de la famille. Pour plus de clarté, nous les avons toutes réunies en un tableau général :

X X X X X	Père	Mère	1 ^{re} Fille	Fils	2 ^e Fille	3 ^e Fille	4 ^e Fille
Polynucléaires-neutrophiles..	54,5 %	62 %	60 %	62 %	45 %	66 %	68 %
Polynucléaires-éosinophiles..	6,2 %	2 %	9,2 %	8,6 %	8 %	15 %	11 %
Polynucléaires-basophiles...	1 %		1,3 %	2,6 %			
Mononucléaires.....	2,6 %	1 %	6,5 %	3 %	9 %	6 %	3 %
Lymphocytes.....	35 %	34,5 %	23 %	23 %	37,5 %	14 %	12 %

(Tous ces chiffres sont des moyennes)

Observation de SADI DE BUEN (1918).

Jeune fille de 17 ans, vue à l'occasion d'une affection fébrile indéterminée.

Un examen du sang donne :

Polynucléaires éosinophiles	43 %
Polynucléaires neutrophiles	38 %
Lymphocytes	17 %

Les recherches de parasites dans les selles furent négatives. Les examens de sang éliminèrent également l'hypothèse d'un kyste hydatique.

Il n'existe aucune lésion dermatologique.

On trouve chez cette malade des signes certains de vagotonie: réflexe oculo-cardiaque, dermatographisme.

D'ailleurs, la malade présente quelques *accès d'asthme*; mais celui-ci ne paraît pas être en cause dans l'éosinophilie, car des examens de sang, faits ultérieurement, au moment d'accès d'asthme, révélèrent une éosinophilie bien moindre.

Le père de la malade était d'ailleurs un asthmatique.

Une sœur de la malade qui ne présentait aucun signe pathologique, avait une éosinophilie de 22 %.

Deux autres sœurs présentaient de la mononucléose sanguine sans éosinophilie.

Observation de FANTON (1928).

Fillette de 8 ans qui, au décours d'une coqueluche grave, fit de l'anémie et présenta un mauvais état général.

L'examen du sang montrait, en effet:

G. R.	3.750.000
Valeur globulaire	0,98
G. Bl.	9.375
Polynucléaires neutrophiles	13 %
Polynucléaires éosinophiles	37 %
Polynucléaires basophiles	0
Lymphocytes	31 %
Monocytes	4 %
Formes de passage	4 %
Myélo et métamyélocytes éosinophiles	11 %

L'enfant n'avait pas d'antécédents personnels notables, mais dans ses antécédents familiaux :

Le père qui était bien portant faisait des crises convulsives à l'ingestion de vin, même pris en petite quantité; il était de tempérament lymphatique, et, dans son sang, on trouvait 18 % d'éosinophiles.

La mère était en bonne santé et n'avait pas d'éosinophilie (1 %).

Une sœur de 3 ans avait 3 % d'éosinophiles.

A l'examen général, on constatait chez la malade une légère hypotrophie avec un habitus lymphatique; le réflexe oculo-cardiaque était exagéré, et la cuti-réaction à la tuberculine légèrement positive. La fille ressemble nettement à son père; elle a le même type lymphatique et macrosplanchnique, et a eu une fois, pour le lait, une *crise hémoclatique digestive* nette.

Un second examen de sang fait quarante jours après le premier montra chez la malade :

G. R.	4.800.000
G. Bl.	9.000
Polynucléaires éosinophiles	26 %
Myélocytes éosinophiles	12 %

Au cours des dix-huit mois suivants, l'éosinophilie a oscillé de 5 à 41 %, mais les myélocytes éosinophiles sont restés à un taux très bas: 1 %.

Observation de SLOAN G. STEWART (1933), cas IV.

Un homme de 38 ans a été admis plusieurs fois dans le service médical de cet hôpital pour un asthme sévère depuis 5 ans. L'asthme commença deux jours après une thyroïdectomie. Il semblait être de type infectieux, étant associé à une pansinusite, mais ne fut pas amélioré par un traitement médical ou chirurgical. Pas d'histoire allergique chez aucun des membres de la famille.

Examen physique:

Le patient était bien constitué.

AUTEUR	PARENTÉ	Age	Leucocytes	Neutrophiles %	Basophiles %	Eosinophiles %	Lymphocytes %	Monocytes %	Eosinophiles Myelocytes %	Total des Granulocytes %
STEWART IV										
	malade (homme)	38 ans	40,300	42		33	20	5		75
	mère.....	69 ans	8,000	57		46	24			73
	père (décédé).....									
	frère E.....	41 ans	8,500	67		4	22	7		71
	sœur G.....		8,300	67		5	23	2		72
	sœur M.....		8,200	70		2	23			72

Cyanose légère, polype dégénéré dans le nez avec écoulement purulent du sinus, emphysème et signes typiques d'asthme bronchique étaient les seules constatations positives.

Entre les attaques, il se sentait parfaitement bien.

Laboratoire.

1) Examens répétés des selles: négatifs pour les œufs et les parasites.

2) Sang:

G. R.	5.000.000
Hémoglobine	95 %
G. Bl.	12.000
Eosinophilie persistante à	33 %

Antécédents familiaux.

Quoique la mère eut 15 % d'éosinophiles, et une sœur du malade 5 %, il n'y avait nulle trace d'histoire allergique personnelle ou familiale, et les infestations parasitaires furent éliminées par les examens négatifs des selles.

Observation de SLOAN G. STEWART (1929).

E. H., femme âgée de 35 ans, entre à l'hôpital le 14 Septembre 1928 pour de gros nodules cervicaux, une cachexie marquée et une température irrégulière.

Le début de la maladie remontait à 1918; c'est, en effet, à l'occasion d'une affection des voies respiratoires supérieures, que l'on remarqua pour la première fois à cette époque, une hypertrophie transitoire des ganglions cervicaux droits qui, à plusieurs reprises, disparut, puis se manifesta à nouveau.

De 1921 à 1928, d'autres groupes ganglionnaires furent atteints à leur tour, notamment ceux de la base du cou. Après une nouvelle atteinte particulièrement marquée du côté droit, on décida la tonsillectomie, mais l'examen microscopique de l'amygdale ne révéla qu'une inflammation chronique; de même, la biopsie d'une glande cervicale pratiquée quelques temps après, ne montra qu'un processus inflammatoire chronique.

Pendant ce temps, l'état général de la malade déclinait; elle présentait de l'anémie, une température vespérale, de la diarrhée, des sueurs profuses et, rapidement, son poids et ses forces diminuèrent.

Le traitement à l'iode, institué pendant plusieurs mois, resta sans effet ainsi que le traitement par rayons U. V. et l'administration « per os » de quantités très fortes de mercure et d'arsenic (ce dernier ayant même déterminé une dermatose arsenicale). Ces méthodes successives ne purent arrêter l'évolution de la maladie qui se manifesta par de nouvelles localisations ganglionnaires.

A l'examen général, on remarquait la température qui était de 102 F. — le pouls accéléré à 100 — 22 respirations à la minute — la tension artérielle à 10,8 - 4,8 — le poids descendu à 38 kg. 600 (au lieu de 56 kg. 700 en 1921).

La malade, d'aspect émacié, était très asthénique et anémique. Mais le point capital était l'hypertrophie ganglionnaire généralisée: au cou (surtout du côté droit) — aux deux régions axillaires, inguinales et fémorales — des deux côtés du thorax — et on en signalait de rétropéritonéale. Ces ganglions, pour la plupart, étaient de dureté moyenne, indolores et facilement mobilisables sous la peau.

— L'examen du fond d'œil montra des hémorragies punctiformes, rétiniennes bilatérales.

Le foie palpable sur 3 cm. était dur et lisse.

La rate palpable également sur 2 cm., au-dessous du rebord costal.

— Progressivement, la malade continua à s'affaiblir avec une température irrégulière, des frissons et des sueurs profuses.

Des transfusions répétées maintinrent le taux des globules rouges, sans amener pour cela aucune amélioration à l'état de la malade. Une série de séances de radiothérapie faite sur les os longs, l'abdomen et les glandes cervicales amenèrent une rétrocession de l'hypertrophie ganglionnaire et de l'hépatosplénomégalie, mais la faiblesse et les vomissements qui suivirent ces séances durent faire interrompre le traitement. Petit à petit, l'état général empira, le foie devint

subitement prodigieusement gros, et la mort dans le coma survint par collapsus cardiaque le 27 Décembre 1928.

Des examens de laboratoire, on ne relate qu'une trace d'albumine dans les urines, avec quelques leucocytes et cylindres hyalins.

Le *B. W.* fut toujours négatif.

Le *Métabolisme Basal* à + 3 %.

Tous les tests de *sensibilité cutanée* aux divers antigènes furent négatifs et, dans les selles, on ne trouva ni œufs, ni parasites à des examens répétés.

L'examen cytologique du sang montrait :
avant le traitement radiothérapique,

Leucocytes	Plus de 100.000
Eosinophiles	72 à 90 %
Neutrophiles	18 %
Lymphocytes	7 %

après le traitement,

Leucocytes	20.000
Eosinophiles	une prédominance notable sur les autres cellules de façon beaucoup plus mar- quée que dans la majorité des cas de maladie de Hodgkin. Les éosinophiles étaient adultes.

Le taux des G. R. (2.800.000) avec 45 % d'Hb. décelait une sévère anémie secondaire avec anisocytose et poikilocytose. Le taux tomba même à 130.000 G. R. pour remonter (par les transfusions) à 3.000.000 avec 55 % d'Hb.

Dans les *antécédents personnels* de la maladie, on relate :
de 2 ans à 7 ans : de fréquentes et sévères crises d'asthme ;
de 7 ans à 16 ans : l'asthme cessa spontanément et ne se reproduisit plus.

Un grand nombre de tests cutanés ne montrèrent aucune réaction, et un phénomène allergique fut considéré comme le facteur probable de cette éosinophilie.

Une cause surajoutée d'éosinophilie chez cette malade peut avoir été la dermatose qui suivit le traitement arsenical massif (l'un et l'autre produisant fréquemment de l'éosinophilie).

Dans les *antécédents familiaux*, on rechercha également des phénomènes allergiques, et l'on en trouva des manifestations dans quatre générations de la famille, avec une éosinophilie sanguine anormale dans trois générations :

la *grand-mère paternelle* avait de nombreuses crises d'*asthme* depuis plusieurs années;

la *mère* de la malade avait de l'*eczéma* à la tête, et dans le sang: 5 à 6 % d'éosinophiles à 3 examens;

2 *frères de la mère* avaient de l'*eczéma* chronique depuis 4 ans. Aucun examen de sang ne fut pratiqué chez eux;

1 *frère* de la malade avait de l'*eczéma*, et 6 % d'éosinophiles;

1 *fil*s de la malade avait de l'*urticaire*, et 7 à 8 % d'éosinophiles à 3 examens successifs (voir schéma page 62).

Observation de DEBENEDETTI (1925).

Garçon de 14 ans entrant à l'hôpital le 21 Janvier 1921. Il est suspect d'hérédo-syphilis. En effet, la mère a eu des lésions cutanées douteuses. On trouve chez l'enfant un palais ogival et une langue géographique. Néanmoins, le Wasserman est négatif dans le sang.

— Il offre des troubles endocriniens nets, avec retard de la croissance, arrêt de développement des organes génitaux, aspect myxoedemateux.

— Depuis l'âge de 2 ans, le malade a présenté des *poussées éruptives prurigineuses à type urticarien*, s'accompagnant d'œdème.

A l'examen, on constate des adénopathies multiples, cervicales, axillaires, inguinales, épitrochléennes, du volume d'un œuf de pigeon. Le foie déborde le rebord costal, la rate dépasse le rebord costal d'un travers de doigts; elle est lisse, dure, indolore.

Un examen de sang donne :

G. R.	4.500.000
G. Bl.	43.600
Polynucléaires neutrophiles	11,2 %
Polynucléaires éosinophiles	78,5 %
Lymphocytes	8,4 %
Mononucléaires	1,5 %

— Les éosinophiles sont tous de types normaux; on ne voit que de très rares métamyélocytes et, une seule fois, on a trouvé des myélocytes.

— Les recherches de parasites dans les selles sont négatives.

— La cuti-réaction à la tuberculine est légèrement positive.

— La biopsie d'un ganglion donne les résultats suivants : pas d'hypertrophie du stroma conjonctif, capsule un peu épaisse; pas de dislocation de l'architecture. Dans les sinus, de très nombreuses cellules desquamées, et nombreux éosinophiles libres dans la lumière. Les travées médullaires sont très modifiées; les éléments normaux sont remplacés par des amas de plasmocytes; les éosinophiles sont très nombreux. Il n'existe aucun élément rappelant la cellule de Sternberg. On ne retrouve aucun myélocyte éosinophile.

— Le malade est suivi pendant plusieurs mois, pendant lesquels on verra l'éosinophilie varier entre 55 et 82 % et le nombre des leucocytes de 78.000 à 14.000.

Dans les *antécédents familiaux*, on trouve :

un frère du malade : éosinophilique;

un oncle : hypersensible à divers pollens.

ETUDE CLINIQUE ET HEMATOLOGIQUE

1) Etude clinique.

C'est absolument fortuitement que, dans chacune des observations, cette anomalie sanguine est découverte = à propos d'un cas d'asthme (chez Stewart IV) ou d'une maladie de Hodgking (Stewart, 1929) — à l'occasion d'anémie et de mauvais état général après une coqueluche, chez la jeune malade de Fanton; pour des douleurs gastriques avec hyperchlorhydrie (Klinkert); à propos d'une affection fébrile d'origine indéterminée (Sadi de Buen); pour de l'asthme, de l'œdème de Quincke, de l'urticaire (observation personnelle).

Cette éosinophilie atteint encore ici des taux considérables :

37 % (Fanton); 33 % (Stewart IV); 43 % (Sadi de Buen).

29 à 72 % (ob. personnelle); 78,5 % (Debenedetti).

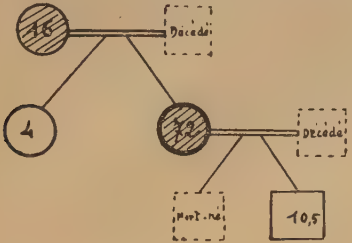
72 à 90 % (Stewart, 1929).

On peut noter également la répartition familiale de l'éosinophilie: un seul côté de la famille des parents est atteint: le père ou la mère.

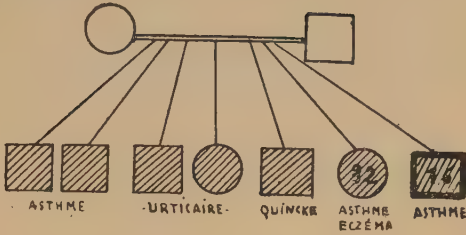
Le père: chez Klinkert, Fanton, Sadi de Buen.

Le côté maternel dans les deux observations de Stewart.

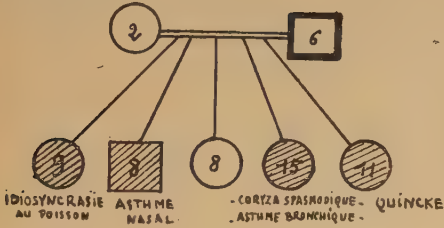
Observation personnelle Mme F. 1943



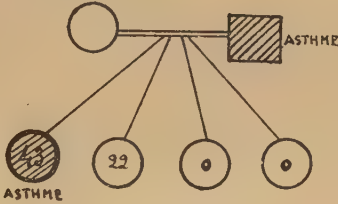
STAUBLI 1910



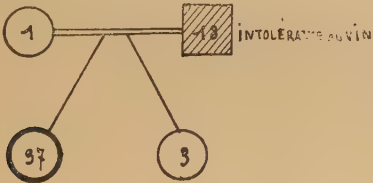
KLINKERT 1911



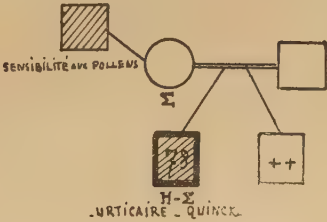
SADI DE BUEN 1918



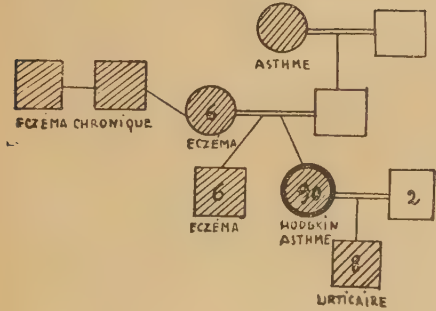
FANTON 1928



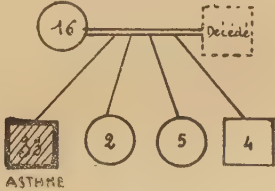
DEBENEDETTI 1925



STEWART 1929



STEWART (IV) 1933



Enfin cette Eosinophilie frappe surtout les sujets dits allergiques, mais aussi les sujets sains de la famille, ou atteints d'affections qui passent pour ne pas donner d'éosinophilie.

Pour dégager la signification de cette éosinophilie, et ses rapports avec l'allergie, il est nécessaire de rappeler les chiffres habituels et les chiffres records qu'on peut trouver au cours de ces états allergiques. Nous allons utiliser les travaux cliniques de MM. Bezançon et Moreau, et surtout ceux de MM. Pasteur-Vallery-Radot, Blamoutier, Claude et Giroud.

Pour l'asthme :

Voici quelques exemples de chiffres records trouvés au cours de l'asthme :

Herrick :

57.000 G. Bl dont 72 % éosinophiles

A. Delille et Mme de Pierredon :

30.000 — 76 % —

Bezançon et Moreau :

53 % —

Langen et Djamil :

12.400 — 75 % —

Mais ces chiffres sont tout à fait exceptionnels dans les observations d'asthme où de telles éosinophilies sont certainement peu nombreuses.

En règle générale, les chiffres habituels sont infiniment plus modérés.

« En période de crise ». MM. Bezançon et Moreau trouvent une éosinophilie constante.

M. Pasteur-Vallery-Radot ne l'a constatée que chez 76 % des malades. Si l'on admet que le taux pathologique commence à 4 %, et atteint 6 malades sur 51,

il s'ensuit que, à peine 12 % des malades avaient plus de 10 % d'éosinophiles avec comme maximum 19 %.

« En dehors des crises », MM. Bezançon et Moreau considèrent l'éosinophilie comme à peu près constante. Cet avis est partagé actuellement par M. Pasteur-Vallery-Radot, qui jadis avait considéré l'éosinophilie comme rare en dehors des crises (22 % des cas) et encore s'agissait-il d'éosinophilie extrêmement peu marquée, de l'ordre de 4,5 à 5 %.

Pour le rhume des foins :

M. Pasteur-Vallery-Radot fixe à 74 % le nombre des malades examinés en pleine crise et présentant dans le sang un chiffre élevé d'éosinophiles, dont le taux maximum serait de 16 %, et à 21 % celui des malades examinés en dehors des crises et ayant de l'éosinophilie.

Dans le coryza spasmodique :

D'après les statistiques de M. Pasteur-Vallery-Radot, 54 % des malades avaient de l'éosinophilie sanguine, dont le taux n'atteignait jamais 10 %.

Pour l'urticaire :

Les mêmes statistiques fixent à 26 % le nombre des urticariens présentant une éosinophilie plus élevée que la normale; encore cette élévation est-elle très minime (maximum 6,5 %). On ne peut donc en tenir compte, sauf lorsqu'il s'agit d'urticaire toxique qui détermine une éosinophilie plus élevée pouvant atteindre 9 %.

Pour l'œdème de Quincke :

Sur 11 malades observés en pleine crise, chez deux seulement le taux des éosinophiles avait dépassé la normale, et était de 6 et 8 %.

Chez les migraineux :

Il n'existe pas d'éosinophilie, d'après M. Pasteur-Vallery-Radot, soit pendant, soit en dehors des crises.

Si l'on effectue la comparaison entre ces chiffres et ceux constatés dans les observations d'éosinophilie familiale avec allergie, on trouve :

1° Que, dans ces dernières, l'éosinophilie atteint des *chiffres* très inhabituels.

Par exemple, dans le « coryza spasmodique » qui ne dépasse pas habituellement 10 % d'éosinophiles, on trouve chez Klinkert (2^e fille) un taux de 15 %, et chez la mère de notre malade — observation personnelle — un taux d'acidophiles compris entre 9 et 16 %. Mais la différence est particulièrement manifeste pour l'asthme où l'on trouve 43 % (Sadi de Buen); 33 % (Stewart IV) et jusqu'à 72 % (observation personnelle). En général d'ailleurs, c'est l'asthmatique ou les asthmatiques de la famille chez qui les chiffres sont les plus élevés, et atteignent des taux exceptionnels bien supérieurs aux taux habituels que nous donnions plus haut (Sadi de Buen, Klinkert, Stewart IV).

2° La *persistance* de l'éosinophilie à des taux importants en dehors des crises est encore un caractère de cette anomalie familiale, liée aux états allergiques.

— la jeune malade de Sadi de Buen présente une éosinophilie persistante, au taux de 43 %;

— le malade de Stewart IV a 33 % d'éosinophiles, en dehors de toute crise d'asthme;

— le jeune garçon de Debenedetti suivi pendant plusieurs mois, a une éosinophilie considérable, entre 55 et 82 % et, dans notre observation personnelle, notre malade se maintient entre 29 et 72 % d'éosinophiles.

3° On constate également, dans ces éosinophilies familiales avec allergie, un taux très marqué d'acidophiles, au cours de *l'urticaire* (Debenedetti, 78,5 %) et de *l'œdème de Quincke* (Klinkert, 4^e fille, 11 %) affections qui, d'après M. Pasteur-Vallery-Radot ne donnent que très rarement une légère éosinophilie.

4° Enfin, on note que les *sujets sains* ne présentant pas eux-mêmes de manifestations allergiques, ont néanmoins une éosinophilie marquée:

— chez Sadi de Buen: la sœur de la malade a 21 % d'éosinophiles, sans aucun trouble pathologique;

— chez Debenedetti: un frère du malade est éosinophile, sans non plus présenter de phénomènes anapylactiques;

— chez Stewart IV: la mère et la sœur du malade, indemnes toutes deux de manifestations allergiques, présentent néanmoins un taux assez élevé d'éosinophiles (16 et 5 %);

— et dans notre observation personnelle: le fils de notre malade, en parfaite bonne santé, avait 8,5-10,5 et 4,5 % d'éosinophiles, à trois examens successifs.

2) Signification de cette éosinophilie familiale.

Tels sont les caractères particuliers de ces éosinophilies familiales, coexistant avec ce groupe d'états morbides, dits « allergiques ».

Tentons de dégager la signification de cette éosinophilie et rappelons tout d'abord les principales théories qui ont été émises à ce sujet.

1° Certains auteurs allemands, et notamment His, au 28^e Congrès allemand de médecine, tenu à Wiesbaden, en 1911, ont soutenu l'existence d'une véritable

« diathèse éosinophilique ». Pour eux, l'éosinophilie constitue le substratum anatomique commun d'affections aussi disparates que l'asthme, le rhume des foins, l'eczéma, l'urticaire, l'œdème angioneurotique et certains états d'idiosyncrasie alimentaire, que déjà la seule clinique autorisait à rapprocher, en raison de leur coexistence fréquente chez le même individu ou d'autres membres de la même famille. A l'appui de cette théorie, viennent justement ces cas d'éosinophilie familiale, que nous étudions ici, et notamment ceux de Klinkert et de Staübli qui étaient alors les seuls publiés.

2° En France, cette théorie a été battue en brèche, notamment par MM. Pasteur-Vallery-Radot, Blamou-tier, Claude et P. Giroud. Ces auteurs ont montré qu'on ne pouvait considérer l'éosinophilie, ni comme un signe d'anaphylaxie, ni comme un stigmate de diathèse colloïdoclasique. L'éosinophilie, très fréquente au cours de la crise d'asthme, du rhume des foins ou du coryza spasmodique, manque le plus souvent dans l'intervalle des accès. Elle est absente dans la majorité des cas d'urticaire, d'œdème de Quincke, de migraine. « Ce serait donc une erreur de vouloir trouver, dans l'éosinophilie sanguine, un lien qui rattachât les différents états anaphylactiques. Il faut seulement, tout en se gardant d'interprétation prématurée, considérer l'éosinophilie comme un signe des plus fréquents au cours des crises d'anaphylaxie d'ordre respiratoire. A ce titre, elle peut être un utile élément de diagnostic. »

Au total, nous voyons que ces deux conceptions de l'éosinophilie des états allergiques s'opposent. Dans la pneumonie, celle-ci serait une caractéristique du terrain; dans la seconde, elle ne serait que contingente,

liée semble-t-il au mécanisme physiopathologique immédiat des crises portant sur l'appareil respiratoire.

3° M. F. Bezançon avec Moreau, puis avec Etienne Bernard, a adopté une attitude intermédiaire. Comme le Professeur Pasteur-Vallery-Radot et ses collaborateurs, ils considèrent que l'inconstance de l'éosinophilie empêche d'admettre l'existence d'une véritable diathèse éosinophilique, substratum commun de tous ces états allergiques. Par contre, frappés par l'existence d'éosinophilies familiales, ils admettent d'autre part la constance de l'éosinophilie dans l'asthme, en dehors des crises, et la possibilité d'éosinophilie dans l'urticaire, l'œdème de Quincke, la migraine. Ils pensent que, dans certains cas tout au moins, l'éosinophilie constituerait véritablement un caractère distinctif très important, de ces états morbides.

« Donc, à l'heure actuelle, à côté de l'éosinophilie vermineuse, on peut chercher à édifier un groupement morbide des états où prédomine la réaction éosinophilique, et conclure que cette éosinophilie est vraiment la « marque » d'états en apparence disparates, tels que l'asthme, le coryza spasmodique, la trachéo-bronchite spasmodique, certains eczémas, certaines urticaires, certaines migraines.

D'ailleurs, alors que l'éosinophilie est vraiment la règle dans l'asthme et le coryza spasmodique, elle n'existe que dans certains eczémas, certaines urticaires, certaines migraines. La présence ou l'absence d'éosinophiles dans ces états, doit servir à leur classification. Elle permettra de faire des groupements morbides sous un mode nouveau, différent du groupement purement symptomatique d'autrefois.

Ainsi, au point de vue symptomatique, on ne peut rapprocher un asthme d'un coryza, ni d'une urticaire.

La notion de réaction éosinophilique venant se superposer à la notion de coexistence ou d'alternance de certains états, justifiera ce groupement (asthme, coryza, urticaire, migraine); elle permettra d'apporter un test hématologique précis à la famille morbide des angioneuroses familiales (Rapin) et de la diathèse colloïdoclasique (Widal et Abrami). D'autre part, elle empêchera d'étendre démesurément le cadre de ces états dits diathésiques (urticaire, eczéma, migraine) et de ne pas les rapprocher de la goutte, de l'obésité, des lithiases. »

C'est à cette conception que nous nous rallierons le plus volontiers. Il semble bien, en effet, que les éosinophilies très spéciales que nous envisageons constituent une véritable caractéristique de terrain. En effet, nous retrouvons cette éosinophilie, non seulement chez les sujets atteints de manifestations allergiques respiratoires, mais encore chez ceux qui présentent de l'eczéma, de l'urticaire, de l'œdème de Quincke, de l'intolérance alimentaire. En outre, cette éosinophilie est permanente, persistant en dehors des accès. Enfin, on la retrouve même chez des sujets sains. Mais, d'autre part, il faut se garder de généralisations hâtives, et reconnaître que cette éosinophilie ne constitue pas une caractéristique constante du terrain sur lequel se développent ces états diathésiques. Et ceci s'accorde bien avec les notions actuelles sur la pathogénie de ces divers syndromes; qu'il s'agisse d'asthme, d'urticaire, d'œdème de Quincke, on tend de plus en plus à admettre la diversité des mécanismes physio-pathologiques qui peuvent être à leur origine.

Ces notions étant admises, il nous resterait encore à préciser le mécanisme même de cette éosinophilie.

Que signifie-t-elle exactement? A ce sujet, de nombreuses hypothèses ont été émises, mais aucune n'est pleinement satisfaisante. Cette éosinophilie est sûrement d'origine médullaire; d'assez nombreux myélogrammes, dont celui de notre observation, le prouvent. Cette sollicitation de la moëlle, à réagir dans le sens d'une réaction éosinophile, est certainement d'origine nerveuse ou humorale physico-chimique. Mais ces facteurs nerveux ou humoraux sont difficiles à préciser. On sait maintenant avec certitude que l'éosinophilie n'est pas en relation avec les phénomènes de choc, qu'il s'agisse de choc anaphylactique ou, plus généralement, de diathèse colloïdoclasique. La théorie de l'hypertonie vagale, après avoir connu une grande faveur, est actuellement difficile à admettre. Il semble plutôt que l'éosinophilie soit en rapport avec la présence dans l'organisme de substances protéiniques ayant le caractère d'albumines étrangères et qu'elle traduit une sensibilisation de l'organisme à ces substances (Bezançon et Etienne Bernard).

Quoi qu'il en soit, un fait reste acquis : c'est qu'il existe des familles où co-existent des états dits « allergiques » et une éosinophilie importante.

Essai de synthèse.

Telles sont les deux grandes variétés d'éosinophilie se présentant avec un caractère familial :

l'éosinophilie familiale pure;

l'éosinophilie familiale coexistant avec des accidents allergiques.

1° Nous avons vu qu'on ne pouvait actuellement ni nier, ni affirmer l'existence d'une véritable éosinophilie héréditaire, car l'éventualité d'une parasitose familiale ne peut pas être totalement exclue.

Si nous admettons l'existence d'une éosinophilie familiale véritable, nous devons nous demander quel est le mécanisme de cette éosinophilie ?

On pourrait supposer qu'il s'agit d'une véritable dystrophie de la moëlle osseuse qui, au lieu de donner naissance presque exclusivement à des polynucléaires neutrophiles, donnerait issue à des polynucléaires éosinophiles. Ce serait certainement l'hypothèse à retenir s'il y avait substitution complète d'une granulopoïèse éosinophile à la granulopoïèse neutrophile presque exclusive qui existe normalement.

En réalité, il n'en est pas ainsi: la genèse des polynucléaires neutrophiles s'opère normalement. Il y a simplement augmentation de la production des éosinophiles, dans une proportion plus ou moins grande, mais qui ne dépasse pas celle qu'on peut observer dans certains états pathologiques, les parasitoses notamment. Il est donc très probable que cette éosinophilie, si familiale qu'elle soit, est sous la dépendance non pas d'une malformation de la moëlle osseuse, mais de facteurs humoraux ou nerveux susceptibles de modifier l'équilibre neutrophile-éosinophile d'une moëlle normale. Autrement dit, ce n'est pas l'éosinophilie qui est héréditaire, mais les facteurs qui la commandent.

2° Nous arrivons aussi, à propos des éosinophilies familiales pures, à des conclusions très analogues à celles auxquelles nous avons abouti à propos des éosinophilies familiales avec allergie. Ce sont, dans les deux cas, des facteurs humoraux ou nerveux qui commandent l'éosinophilie. Nous sommes ainsi amenés à nous demander s'il n'y a pas, au fond, une identité de nature à ces deux variétés d'éosinophilie familiale.

Il est, en effet, très frappant de voir dans les familles allergiques que certains individus ayant une éosinophilie marquée, n'ont jamais présenté aucune manifestation pathologique. Parfois même, un seul membre de la famille est un asthmatique, un urticaire, un intolérant alimentaire (observation IV de Stewart, par exemple). Chez d'autres sujets, on voit l'éosinophilie persister indéfiniment, alors que leurs accidents allergiques ne sont que très intermittents.

Au total, nous nous demandons s'il n'existe pas, dans certaines familles, une réactivité éosinophilique tout à fait spéciale, terrain favorable à l'apparition de manifestations allergiques qui, néanmoins, ne surviennent pas obligatoirement. D'ailleurs, ce qui tend à confirmer cette conception, c'est que, lorsque chez ces sujets survient une autre cause d'éosinophilie, ils y répondent par une éosinophilie considérable. Dans l'observation de Stewart de 1929, nous voyons un des membres de la famille atteint de maladie de Hodgking avoir une éosinophilie à 80 %. Dans le cas de Debenedetti, un sujet présentant une affection hépato-splénoganglionnaire de nature mal déterminée, a une éosinophilie variant entre 55 et 80 %. Dans l'observation de Dalla-Palma qui concerne une famille parasitée, l'éosinophilie est notablement plus élevée dans la famille de la femme que dans celle du mari.

CONCLUSIONS

1° Si l'on excepte les cas d'éosinophilie familiale qui s'expliquent par un parasitisme commun à plusieurs membres d'une même famille, les éosinophilies familiales peuvent être divisées en deux grands groupes :

I. les éosinophilies familiales pures;

II. les éosinophilies familiales coexistant avec des états dits allergiques, asthme, urticaire.

2° *L'éosinophilie familiale pure* se présente avec toutes les apparences d'une anomalie transmise héréditairement; cependant, on ne peut pas affirmer de manière absolue son existence réelle, car l'hypothèse d'une parasitose passée inaperçue ne peut être complètement éliminée. D'ailleurs, si l'existence d'éosinophilie vraie était démontrée, il ne s'agirait pas d'une véritable dystrophie de la moëlle osseuse, mais plutôt d'une hyperproduction d'éosinophiles, liée à des facteurs nerveux ou humoraux qui seraient héréditaires.

3° Dans les cas des *éosinophilies familiales avec allergie*, l'éosinophilie se présente avec des caractères tout à fait particuliers.

a) éosinophilie souvent extrêmement importante, persistant entre les crises;

b) éosinophilie existant, non seulement chez les sujets atteints d'accès respiratoires (asthme, coryza spasmodique, trachéo-bronchite spasmodique, rhume des foins), mais aussi d'urticaire, d'œdème de Quincke, de migraine, d'eczéma, d'intolérance alimentaire.

Enfin, on peut la voir même chez des sujets sains n'ayant présenté aucune de ces manifestations pathologiques;

c) elle semble être le témoin d'une modification importante du terrain, sans qu'on puisse d'ailleurs parler d'une véritable diathèse éosinophilique.

4° Ceci nous conduit à nous demeander si, en réalité, il n'y a pas identité de nature entre ces deux variétés d'éosinophilie familiale, et s'il ne s'agit pas, dans certaines familles, d'une réactivité éosinophilique tout à fait spéciale, qui constituerait un terrain favorable à l'apparition de manifestations allergiques, sans que, d'ailleurs, celles-ci ne surviennent obligatoirement.

Vu : *Le Doyen*,
BAUDOIN.

Vu : *Le Président*,
M. PASTEUR-VALLERY-RADOT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
Gilbert GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN et GIROUX. — Action des Rayons X sur les Eosinophiles. *Presse Médicale*, 13 Juillet 1912.
- AUBERTIN et GIROUX. — Existe-t-il une leucémie à Eosinophiles? *Presse Médicale*, p. 314, 20 Avril 1921.
- AUBERTIN et LEREBOULLET. — Eosinophilie au cours du traitement de l'anémie pernicieuse par la Méthode de Whipple. *Le Sang*, t. I, p. 88, 1930.
- D'ARBELA et LEGORARO. — Leucémia Eosinofilia? *Rivista di Clinica Medica*, p. 376, 1936.
- AUDIBERT. — L'Eosinophilie. *Thèse de Montpellier*, 1903.
- PIO BASTAI. — Della Eosinofilia Costituzioneale. *Hématologica*, t. IV, p. 22-58, 1923.
- BASS. — Unusual éosinofilia with splénomégaly in a child aged six years. *Am. Jour. of Med. Sciences*, p. 998, 1925.
- BELUFFI. — Constitutional Eosinophilie. *Gior. di Clin. Med.*, p. 821, 10 Avril 1939.
- BERNHEIM-JEUNE-MOUNET. — La Grande Eosinophilie sanguine. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, p. 745, 1941.
- BEZANÇON et Et. BERNARD. — L'Eosinophilie dans l'asthme, ses équivalents et ses parentés morbides. *Annales de Médecine*, t. 27, n° 2, p. 204, 1930.
- BEZANÇON et S.-I. DE JONG. — *Précis de Path. Médicale*, t. II, 1923.
- BEZANÇON et LABBE. — *Traité d'Hématologie*, p. 630.
- BEZANÇON et MOREAU. — Eosinophilies dans les Diathèses et les états anaphylactiques. *Annales de Médecine*, t. II, p. 88, 1914.
- CATTANEO. — Contributio allo studio dell' éosinofilia costituzionale. *Hématologica*, Vol. 12, Fasc. 3, 1931.

- CHAFFAI. — Le problème de la Leucémie à Eosinophiles. *Thèse de Paris*, 1941.
- CHALIER et ARNAUD. — Observation de Grande Eosinophilie sanguine. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, p. 483, 21 Juin 1933.
- CHALIER-LEVRAT. — La Grande Eosinophilie sanguine; Insuffisance splénique éosinophilique. *Lyon Médical*, n° 37, p. 305, 14 Septembre 1930.
- CHALIER-LEVRAT. — La Grande Eosinophilie sanguine et Insuffisance splénique éosinophilique. *Le Sang*, n° 1, 1931.
- CHIRAY-BAUDOUIN. — Eosinophilie en général et Eosinophilie au cours des Tumeurs malignes. *Presse Médicale*, p. 1869, 19 Décembre 1931.
- CIRIO. — Sopra un caso di Cosidetta Eosinofilia Costituzionale. *Riforma Médica*, p. 219, 1926.
- DALLA PALMA. — Sulla éosinofilia famigliare. *Policlinica*, t. 50, p. 605, 1931.
- DALLA PALMA. — Sur l'Eosinophilie familiale. *Le Sang*, n° 9, Juin 1932.
- DEBENEDETTI. — Sur un cas de Grande Eosinophilie avec dystrophie endocrine. *Hématologica*, p. 394, 1923.
- ARMAND DELILLE - HURST - SORAPURE. — Hyperleucocytose éosinophilique d'origine tropicale chez l'enfant. *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, p. 769, 9 et 19 Mai 1930.
- ARMAND DELILLE - HURST - SORAPURE. — Familial Eosinophilia. *Guy's. Hosp. Rep.*, Avril 1930.
- ARMAND DELILLE et Mme DE PIERREDON. — Hyperleucocytose avec Eosinophilie très élevée et splénomégalie. *Bull. Soc. de Pédiatrie Paris*, Oct.-Nov. 1927.
- DEPASSE J. — Syndrome de Loëffler. *Thèse de Paris*, 1939.
- DEROBERT. — Eosinophilie générale et locale, 1942.
- DUFOURT et GUIRAUD. — Un nouveau cas de Grande Eosinophilie sanguine (Maladie de Chalier-Levrat). *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, p. 521, 8 Janvier 1935.
- DUMAS. — Etude sur la signification et la valeur sémiologique de la leucocytose éosinophilique. *Thèse de Paris*, 1934.

- FANTON. — Contributo allo studio della cosiddetta diatesi eosinofila. *Clinica Pediatrica*, p. 295-306, Mai 1928.
- GAILLARD. — L'Eosinophilie sanguine dans la maladie de Recklinghausen. *Mémoires de la Soc. de Biologie*, p. 563, 8 Déc. 1906.
- GAUGAIN. — Un cas d'Eosinophilie familiale. *Semaine Médicale*, p. 329, 14 Juillet 1909.
- GIFFIN. — Eosinophilie persistante avec hyperleucocytose et splénomégalie. *American Journal of the Medical Sciences*, p. 618, 1919.
- GUIBÉAL-RENY. — Un cas de Grande Eosinophilie sanguine par insuffisance splénique. *Bull. et Mém. Soc. Nationale Chirg.*, p. 1467, 30 Novembre 1932.
- HARRISSON. — Eosinophilia with splenomegaly. *Am. Jour. of Med. Sciences*, t. 179, p. 208, 1930.
- HISS. — Rapport du 28^e Congrès allemand de Médecine de Wiesbaden, Avril 1911.
- KLINKERT. — Uber familiare erbliche Eosinophilie. *Berliner Klinische Wochenschrift*, t. I, p. 938, 1911.
- KLINKERT. — Eosinophilie, Anaphylaxie, Système nerveux. *Berliner Klinische Wochenschrift*, p. 48, 1911.
- LAVIER-MARCHAL. — Sur un cas de Grande Eosinophilie sanguine, symptomatique, d'une distomatose hépatique. *Le Sang*, n° 3, 1942.
- MAGNE. — La Grande Eosinophilie sanguine, Maladie de Chalier et Levrat. *Thèse de Lyon*, 1933.
- R.-H. MAJOR et L.-H. LEGER. — Marked Eosinophilia in Hodgkin's disease. *Jour. Am. Med. Assoc.* 112, p. 2601, 24 Juin 1939.
- MARCHAL et LEMOINE. — Microfilariose et Grande Insuffisance ventriculaire gauche, guérie par la radiothérapie splénique. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, p. 663, 11 Mai 1934.
- MESGUY. — Eosinophilie sanguine élevée, d'origine indéterminée. *Thèse d'Alger*, 1936.
- MEYER. — Eosinophilie permanente avec splénomégalie. *Deutsches Arch. für Klin. Med.*, t. 189, n° 2, p. 224, 1942.

- MORENAS-DUTHU-BOUCHER. — Deux cas de Grande Eosinophilie sanguine. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, t. II, p. 504, 20 Juin 1933.
- MURPHY. — Grande Eosinophilie d'origine obscure. *Brit. Med. Journ.*, p. 253, 5 Août 1933.
- NAJERA ANGULO. — Sur un cas de maladie de Chaliér-Levrat décrit en Espagne. *Progrès Médical*, p. 681, 25 Avril 1936.
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, BLAMOUTIER, FR. CLAUDE, P. GIROUD. — L'Eosinophilie sanguine dans les états anaphylactiques. *Presse Médicale*, 22 Décembre 1926.
- PAVIOT-LEVRAT-GUICHARD. — Eosinophilie sanguine dans les tumeurs malignes. *Annales d'anatomie pathologique*.
- PEAN. — Grande Eosinophilie sanguine d'apparence essentielle. *Le Sang*, p. 549, 1938.
- ROGER WIDAL-TEISSIER. — L'Eosinophilie. *Nouveau Traité de Méd.* (Clerc), fasc. 9, p. 267, 1927.
- SADI DE BUEN. — Algunos Casos de Eosinofilia de difícil Interpretación. *Boletín de la Soc. Esp. de Biolog.*, 1918.
- SAINT-ETIENNE. — Sur un cas d'Eosinophilie massive. *Revue Méd. franç. d'Extr.-Orient*, p. 532, Mai 1938.
- SCHMIDT PAUL et WEYLAND. — Eosino leukämoid bei chronischen Darmgeschwürp. *Med. Klinick*, 1925.
- SMITS. — Ein Fall von Konstitutionner Eosinophilie. *Müncher Med. Wochenschrift*, t. I, p. 896, 1927.
- STAUBLI CARL. — Die Klinische Bedeutung der Eosinophilie. *Erg. der inneren Med. und Kinderheilkunde* Band 6, p. 192, 1910.
- STEWART SLOAN G. — Eosinophilie familiale. *Am. Journ. of Med. Sciences*, n° 1, Janvier 1933.
- STEWART SLOAN G. — Eosinophilie Hyperleucocytosis in Hodgkin's disease, with familial eosinophilic diathesis. *Arch. of Intern. Med.*, t. 44, 1929.
- STUART MAC DONALD et BERNARD SCHAW. — *British Med. Journal*, 1922.
- THOMSEN et PLUM. — Eosinophilie Leukémia. *Act. Med. Scand.* CI-2-3-116, 27 Août 1939.

- TREMOLIERES-MOUSSEIR-DURET. — Deux cas d'infection de nature inconnue, avec Eosinophilie considérable. *Soc. Med. Hôp. Paris*, p. 539, 20 Juin 1941.
- UFFENHEIMER. — Maladies allergiques et maladies constitutionnelles à éosinophiles. *Le Sang*, p. 116, 1929.
- WEINBERG-LEGER. — Acquisitions récentes sur l'Eosinophilie. *Traité du Sang de Gilbert et Weinberg*, p. 196.
- WEINBERG-LEGER. — L'Eosinophilie. *Traité du Sang de Gilbert et Weinberg*, p. 370.
- WEINBERG et SEGUIN. — L'Eosinophilie. *Annales de l'Institut Pasteur*, p. 470.
- WIDAL-LERMOYEZ-ABRAMI-BRISAUD-JOLTRAIN. — Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'asthme. La crise hémoclasique initiale. *Presse Médicale*, 11 Juillet 1914.
- WILHEM WIECK. — Le problème de l'Eosinophilie persistante. *Deutsches Arch. für. Klin. Med.*, p. 6, 16 Oct. 1931.

